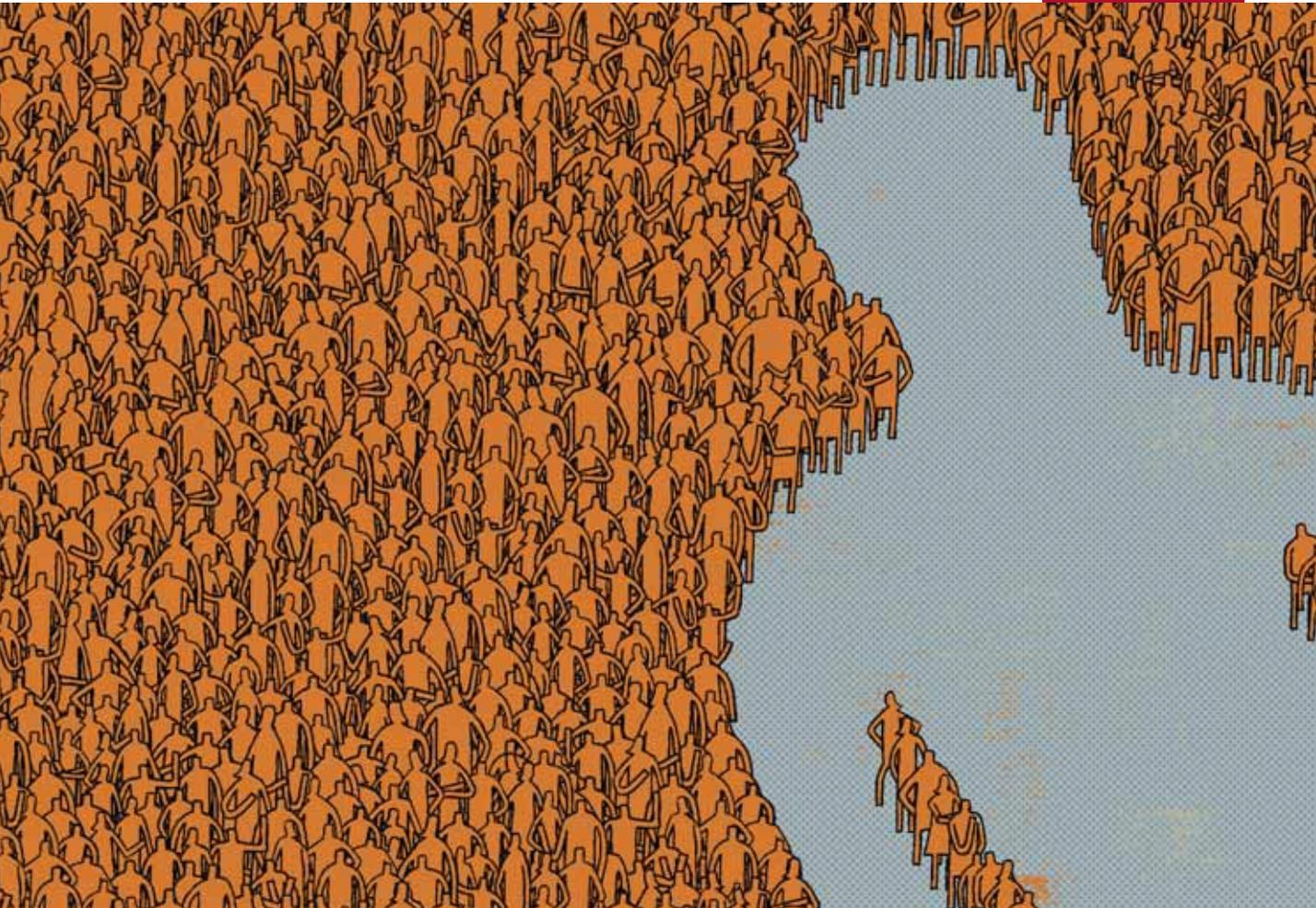


SM *é*quipe

1 / 2013



... Riservato agli operatori socio-sanitari



SCLE^{ONLUS}
ROSI
MULTI
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 ritasciate 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.



Per superare sfide impegnative è necessario un grande sforzo da parte di tutti. L'impegno del singolo è meritevole, ma non basta: la differenza la si può ottenere solo lavorando insieme, condividendo strategie e investendo risorse e competenze internazionali.

Partendo da questa convinzione lo scorso anno è nato l'International Progressive Multiple Sclerosis Collaborative, il gruppo di lavoro impegnato nella ricerca di terapie specifiche per le forme di SM progressive. Con questa certezza AISM insieme alla Federazione Internazionale Sclerosi Multipla (MSIF) e alle Associazioni SM di USA, Canada, Regno Unito e Olanda ha continuato a lavorare.

A meno di un anno di distanza dall'avvio del progetto, i team di esperti di tutto il mondo si sono confrontati nel primo meeting dell'IPMSC presentando i risultati dei loro studi e discutendo le priorità della ricerca.

Se per le forme progressive di SM la strada è ancora tutta da scoprire in tema di diagnosi le conoscenze scientifiche sono molto approfondite. Le tecniche di risonanza magnetica sono in continua evoluzione e grazie alle metodiche innovative è possibile perfezionare la diagnosi, monitorare efficacemente le terapie e comprendere i meccanismi alla base della malattia.

Anche in tema di riabilitazione per raggiungere valutazioni e trattamenti sempre più personalizzati per prima cosa è indispensabile scattare una "fotografia"

precisa e dettagliata della persona con SM, sia attraverso l'utilizzo di tecnologie innovative sia grazie all'integrazione di conoscenze multidisciplinari. La propriocezione, la capacità di percepire la posizione e i movimenti del proprio corpo, è un argomento complesso che comporta risvolti fisici e psicologici per le persone con SM. Grazie a un approccio interdisciplinare le persone con SM possono prendere coscienza delle singole funzionalità del loro corso e avviare un percorso rieducativo.

Un altro tema che verrà affrontato per la prima volta in questo numero – e che proseguirà anche nel prossimo – è quello relativo alle funzioni cognitive. A lungo i deficit cognitivi sono stati sottovalutati o non correttamente rilevati, ritenendo la SM una patologia che causava essenzialmente disturbi della sfera motoria. Al contrario tra i sintomi della SM si possono osservare anche alterazioni delle funzioni cognitive, tra cui problemi della memoria o dell'attenzione, già nelle fasi più precoci della malattia.

La complessità della sclerosi multipla e la difficoltà a valutare correttamente i suoi sintomi, in particolare quelli invisibili, sono al centro del documento "Comunicazione tecnico scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla SM" messo a punto da AISM in collaborazione con INPS e rivolto a tutti i medici delle Commissioni. Il lavoro svolto con l'Istituto di previdenza ha l'obiettivo di rendere più semplici e



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/Ikon Images

accurate le valutazioni medico-legali. Perché un accertamento corretto significa garantire alle persone con SM il riconoscimento dei diritti e dei benefici che spettano loro per legge.

Mario Alberto Battaglia
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla
Presidente

SMéquipe

Direttore responsabile
Mario Alberto Battaglia

Coordinamento editoriale
Antonella Moretti
(direttore generale AISM-FISM)
Maria Laura Lopes
(responsabile nazionale
servizi di riabilitazione)
Silvia Lombardo
(coordinatore editoria)

Comitato editoriale
Silvia Lombardo
Maria Laura Lopes
Michele Messmer Uccelli

Comitato di redazione
Roberta Amadeo
(presidente AISM)
Giampaolo Brichetto
(ricerca in riabilitazione)
Michela Bruzzone
(responsabile attività territoriali
di supporto alle persone con SM)

Roberta Litta
(psicologa)
Paola Lustro
(responsabile comunicazione
e ufficio stampa)
Giovanni Martino
(responsabile nazionale
servizi socio-assistenziali)

Roberta Motta
(infermiera SISM)
Monica Pagliai
(fisiatra)
Manuela Percario
(Progetti e formazione operatori
socio-sanitari)

Grazia Rocca
(neurologa)
Paola Zaratini
(direttore ricerca scientifica AISM-FISM)

Segreteria di redazione
Manuela Capelli
Giorgia Malco

Hanno collaborato a questo numero

Elena Bocerani
Antonella Borgese
Antonella Cusimano
Monica Falautano
Benedetta Goretti
Maria Grazia Grasso
Maria Laura Lopes
Monica Pagliai
Manuela Percario
Laura Perucca
Grazia Rocca
Luca Roccatagliata
Letteria Spadaro
Paola Zaratini

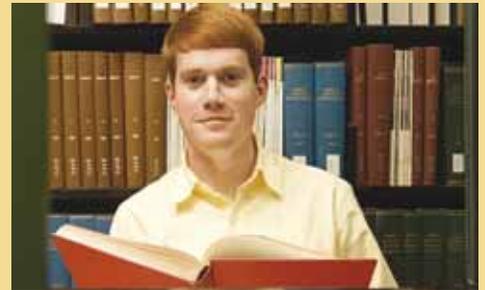
Progetto grafico
Michela Tozzini

Progetto editoriale
Silvia Lombardo

Nuovi approcci



Sotto la lente



Per migliorare



Insieme



La ricerca



7-9

Accertamenti più adeguati per la SM

AIMS e INPS insieme per permettere alle persone con SM di vedere riconosciuti i propri diritti

11-17

Funzioni cognitive e SM: come valutarle e perché

La sclerosi multipla si manifesta con una molteplicità di sintomi tra i quali si possono osservare anche alterazioni delle funzioni cognitive già nelle fasi più precoci della malattia

18-22

Forme progressive di SM: identificate sfide e opportunità MS Nurse Professional: al via il primo corso con ECM

23-27

Propriocezione e sclerosi multipla: significato e importanza

La consapevolezza del proprio corpo e delle singole funzionalità riveste per la persona con SM una considerevole importanza in contesti fisici e psicologici. Lo affrontiamo con gli esperti

28-30

La risonanza magnetica nella diagnosi di SM

L'evoluzione delle tecniche e l'uso di metodiche innovative hanno aumentato la capacità di individuare precocemente la sclerosi multipla e usare meglio i farmaci a disposizione

Numero Verde 800-803028
numeroverde@aism.it

Pubblicità

Redazione AISM
Tel 010 27131 - Fax 010 2713205

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 Nazionale:

Roberta Amadeo

Chiuso in tipografia
luglio 2013

Copie stampate e interamente
diffuse 15.550

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

 Associato all'Unione Italiana
Stampa Periodica

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

9° Convegno SISM Società Infermieri Sclerosi Multipla

Milano – MiCo Milano Congressi
4-5 novembre 2013

Programma preliminare

LUNEDÌ, 4 NOVEMBRE

14.00-16.30

- Benvenuto e apertura dei lavori
G. Solidoro – Presidente SISM, Gorizia
G. Comi – Presidente SIN, Milano

I SESSIONE

- L'impegno nazionale e internazionale dell'AIMS per l'infermiere nella SM
A. Moretti, Genova
- Il progetto MS Nurse Professional – MS PRO
Presentazione e modalità di svolgimento
R. Motta, Genova

Accreditamento ECM per infermieri

Per informazioni e iscrizioni:
SM Italia S. Cons. A R.L.
Tel 010/2713252-233
Fax 010/2713269
sism@aism.it

o consultare il nostro sito www.aism.it
nella parte dedicata agli operatori

MARTEDÌ, 5 NOVEMBRE

9.00 - 17.00

II SESSIONE

Moderatore: G. Solidoro

- Nuove prospettive del ruolo dell'infermiere: l'infermiere di famiglia e l'infermiere di continuità
B. Mazzoleni, Bergamo
- Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della SM: la proposta di AISM
A. Borgese, Genova

COMUNICAZIONI ORALI SELEZIONATE

- Il Progetto PeNSAMI - Palliative Network for Severely Affected Adults with MS in Italy
A. Solarì, Milano

ASSEMBLEA GENERALE SISM

III SESSIONE NUOVI APPROCCI FARMACOLOGICI AI SINTOMI DELLA SM

Moderatore: M.A. Battaglia

- Dolore - C. Solaro, Genova
- Spasticità - M. Rovaris, Milano
- Fatica - L. Leocani, Milano
- Disturbi urinari - P. Di Benedetto, Udine

Test di verifica ECM



© tipsimages/Arco Digital Images

I prossimi appuntamenti

**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
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 MEDICINA
FISICA E RIABILITATIVA (SIMFER)**
41° Congresso Nazionale
Roma, 13-16 ottobre
www.simfer.it

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

Corsi AISM 2013

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 informazioni e iscrizioni:
SM Italia S. Cons. a R.L.
Tel 010/2713411
Fax 010/2713269
paola.dinale@aism.it

o consultare il nostro sito www.aism.it
nella parte dedicata agli operatori

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

Accertamenti più adeguati per la SM

AISM e INPS insieme per permettere alle persone con SM di vedere riconosciuti i propri diritti

Elena Bocerani

La collaborazione tra AISM e INPS avviata lo scorso anno ha dato i suoi frutti. In 12 mesi di lavoro sono stati elaborati e adottati due importanti strumenti per la valutazione medico legale da parte delle Commissioni INPS: le “Linee guida per l’accertamento degli stati invalidanti” e la “Comunicazione tecnico scientifica per l’accertamento degli stati invalidanti correlati alla SM”.

Il progetto nasce dalla constatazione da parte di AISM che la mancanza di conoscenza della SM e delle sue specificità all’interno delle Commissioni ha comportato diffuse difficoltà nel valutare correttamente in sede medico-legale questa complessa patologia. I medici INPS presenti nelle Commissioni medico-legali svolgono una funzione essenziale di tutela e garanzia per l’appropriatezza valutativa della sclerosi multipla in materia di invalidità e L. 104. Un corretto accertamento significa garantire alla persona con SM il riconoscimento dei diritti e dei benefici che le spettano: riconoscere la corretta percentuale di invalidità, garantirle un assegno o l’accompagnamento che le permetta di mantenere la propria autonomia, permetterle di beneficiare di agevolazioni e diritti utili al reperimento e al mantenimento del posto di lavoro.

L’Istituto di previdenza si è reso da subito disponibile a collaborare con AISM e il primo passo è stato l’inserimento, nel luglio 2012, della sclerosi multipla nelle

Linee guida INPS per l’accertamento degli stati invalidanti (www.inps.it). Per la prima volta la valutazione medico-legale per la sclerosi multipla ha avuto una codificazione precisa perché all’interno del documento sono stati descritti i diversi livelli di gravità della SM valutati secondo la scala clinica EDSS (Expanded Disability Status Scale). Oltre a individuare i riferimenti per i livelli delle funzioni piramidali, cerebellari, del tronco encefalo, sensitive, sfinteriche, visive, mentali, le Linee guida INPS hanno evidenziato un aspetto importante: nel corso della valutazione bisogna tenere conto anche dei disturbi cognitivi e della funzionalità degli arti superiori che non emergono a dovere dalla scala EDSS.

Successivamente la collaborazione con INPS ha portato alla stesura della “Comunicazione tecnico scientifica per l’accertamento degli stati invalidanti correlati alla SM”. Il documento, che ha avuto il patrocinio di SIN (Società Neurologica Italiana) e SNO (Società di Scienze Neurologiche Ospedaliere), si affianca alle Linee guida già emanate e fornisce ai medici delle Commissioni un importante strumento per la corretta valutazione della SM. La Comunicazione, trasmessa a tutti i medici INPS a fine 2012, fornisce un quadro completo della SM e favorisce la conoscenza delle problematiche complesse della SM nelle sue diverse forme e manifestazioni. Questo permette una va-



© tipsimages/Folio

lutazione appropriata non solo degli aspetti riconducibili all’apparato motorio, ma anche di deficit e sintomi spesso non facilmente “visibili” (fatica, dolore neuropatico, disturbi sfinterici, eccetera). Entrando più nel dettaglio della Comunicazione, il documento per prima cosa definisce la sclerosi multipla e poi delinea i diversi tipi di decorso, i fattori che possono suggerire uno sviluppo futuro della malattia ed elenca i sintomi – anche quelli invisibili – che la caratterizzano descrivendone gli impatti sulla vita quotidiana. La Comunicazione presenta anche un quadro del dolore neuropatico, dei disturbi motori, della sensibilità, visivi, fecali,

Comunicazione tecnico scientifica: questo strumento potrà produrre valutazioni sempre più adeguate ai bisogni delle persone con SM sottoposte a visita per il riconoscimento d'invalidità



Guida idoneità alla mansione

AIMS ha riscontrato forti difficoltà nel processo di avvio al lavoro delle persone con SM e nella valutazione di idoneità alla mansione. Molti neurologi vorrebbero conoscere meglio quali aspetti della malattia possono interessare maggiormente i medici competenti nelle visite di idoneità e come sia meglio evidenziarli in certificati e relazioni. Allo stesso tempo i medici del lavoro necessitano di specifici strumenti informativi e di protocolli da utilizzare in sede di visita, per evitare giudizi di idoneità orientati in senso troppo o troppo poco cautelativo.

Per rispondere a queste esigenze AISM e SIMLII – Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale –, hanno realizzato la guida “Idoneità alla mansione e sclerosi multipla. Orientamenti per i medici del lavoro – competenti”, un manuale rivolto ai medici competenti che consente di valutare con maggiore appropriatezza le implicazioni in termini di limitazioni funzionali che possono derivare dai diversi sintomi della SM. La guida è stata realizzata grazie al contributo del pool di medici del lavoro con il coinvolgimento di esperti nel ramo della medicina legale, neurologico sociale, fisiatrico e occupazionale e degli esperti dell’Osservatorio AISM per la specifica realtà della SM.



La guida è costituita da tre parti: aspetti clinici della sclerosi multipla; idoneità alla mansione specifica in lavoratori con SM e ruolo del medico competente; riabilitazione e consulenza ergonomica ai fini lavorativi, con esempi di interventi sulla persona, sugli ambienti e l’impiego di ausili. Il manuale può essere scaricato in formato elettronico dai siti www.aism.it.

dell’umore, della deglutizione, sessuali, respiratori, vascolari e approfondisce i trattamenti terapeutici, descrivendone anche gli effetti collaterali.

Il percorso intrapreso con INPS è solo l’ultima delle collaborazioni avviate dall’Associazione. AISM, infatti, negli ultimi anni ha realizzato numerose guide e documenti per diffondere la conoscenza della sclerosi multipla e creare nuovi strumenti utili al miglioramento della valutazione medico legale delle disabilità nella SM. Tutto questo è stato possibile grazie al confronto costante con Istituzioni, società scientifiche, persone con SM, neurologi, fisiatristi, medici legali, assistenti sociali e i medici specializzati che si occupano di SM. Le pubblicazioni “Guida per neurologi” e “Guida per la valutazione medico-legale della sclerosi multipla”, elaborate da AISM nel 2008, sono nate in risposta alle segnalazioni giunte all’Associazione in merito alle difficoltà, da parte delle persone con SM, nell’ottenere i riconoscimenti medico-legali (invalidità e stato di handicap) utili a beneficiare di diritti fondamentali per la propria qualità di vita. Oggi grazie alla diffusione della “Comunicazione tecnico scientifica per l’accertamento degli stati invalidanti correlati alla sclerosi multipla” i medici hanno a disposizione un ulteriore strumento per la corretta valutazione della disabilità – sia a fini di invalidità che di riconoscimento della Legge 104 – in grado di ga-

Senza l'approvazione delle società scientifiche i documenti che abbiamo prodotto non avrebbero alcuna dignità a livello medico, non avrebbero valore scientifico

rantire una valutazione maggiormente adeguata e omogenea sull'intero territorio nazionale.

Per conoscere più a fondo la "Comunicazione tecnico scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla sclerosi multipla" e capire come si è arrivati alla nascita di questo documento abbiamo intervistato il dottor Raffaele Migliorini del Coordinamento medico-legale INPS.

In che modo la Comunicazione tecnico scientifica può essere utile ai medici delle Commissioni INPS?

"La *Comunicazione tecnico scientifica* rappresenta uno strumento operativo che nella sua snellezza e facilità di lettura dà un contributo fondamentale alla conoscenza delle complessità della sclerosi multipla e più in generale delle malattie demielinizzanti che sono caratterizzate da sintomi complessi.

È uno strumento di conoscenza importante che favorisce l'omogeneizzazione dei criteri valutativi".

All'interno delle Commissioni si parla dei sintomi invisibili: in che modo possono creare invalidità/disabilità?

"I principali sintomi invisibili della SM sono la fatica e il dolore che hanno impatti importanti sulla vita delle persone. Entrambi non sono misurabili con stru-

menti di rilevazione oggettivi: non esiste il "faticometro" né il "dolorimetro", ma possono essere valutati con uno strumento anamnestico, in base alla tipologia dei farmaci assunti.

Nel caso della fatica è complesso scindere tra quella primaria, che si attribuisce direttamente alla SM, e quella secondaria, legata ai farmaci; anche le commissioni più sagge e bendisposte hanno difficoltà nella valutazione".

Quello che ha portato alla Comunicazione tecnico scientifica è stato un lavoro d'équipe tra INPS e AISM durato oltre un anno: insieme avete costruito uno strumento importante per superare le rigidità legate a norme vecchie e ormai superate.

"È vero, penso alle Tabelle ministeriali per la valutazione dell'invalidità del '92 che purtroppo erano molto datate dal punto di vista cronologico, in vent'anni ci sono stati enormi progressi della medicina. Anche se non possiamo superare le tabelle che sono in vigore laddove non esiste uno strumento idoneo alla valutazione possiamo ispirarci alle Linee guida, come nel caso dell'indennità di accompagnamento per la quale non esistono tabelle ministeriali".

La Comunicazione ha il patrocinio di SIN e SNO. È un aspetto importante?

"Non è importante, è fondamentale. Senza l'approvazione delle società scien-



© tipsimages/BSIP

tifiche i documenti che abbiamo prodotto non avrebbero alcuna dignità a livello medico, non avrebbero valore scientifico e sarebbero soggette a qualsiasi tipo di contestazione".

La collaborazione tra INPS e AISM si è esaurita con questo progetto o avete intenzione di continuare il percorso insieme?

"Siamo decisi a continuare e in futuro ci auguriamo di produrre ulteriori documentazioni scientifiche insieme. In AISM abbiamo trovato un interlocutore valido che ha dato un grande contributo scientifico. Posso dire che il progetto è un archetipo: altre associazioni hanno deciso di prenderlo a modello di riferimento, questo rende l'idea del lavoro svolto". **É**

**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.
(Antonella Ferrari)*

www.aism.it - numero verde: 800.094.464

Codice Fiscale FISM: 95051730109

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
ONLUS
fondazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

Funzioni cognitive e SM: come valutarle e perché

La sclerosi multipla si manifesta con una molteplicità di sintomi tra i quali si possono osservare anche alterazioni delle funzioni cognitive già nelle fasi più precoci della malattia

Monica Falautano - Benedetta Goretti

La sclerosi multipla (SM) è una patologia infiammatoria demielinizzante cronica e sovente disabilitante, che si caratterizza per un progressivo danneggiamento del sistema nervoso centrale con produzione di caratteristiche placche, ben visualizzabili agli studi di risonanza magnetica nucleare [1].

La sclerosi multipla si manifesta con una molteplicità di sintomi tra i quali si possono osservare anche alterazioni delle funzioni cognitive [2].

I sintomi della malattia sono causati da lesioni a carico della sostanza bianca del SNC, in seguito alla distruzione delle guaine mieliniche che rivestono gli assoni neuronali; ciò conduce ad un rallentamento o blocco della conduzione assonale dell'impulso nervoso e, a seconda della sede lesionale, si possono presentare danni delle strutture encefaliche e/o midollari. Pertanto, oltre ai noti disordini motori, visivi, della sensibilità, che sono legati alle lesioni midollari e della conduzione nervosa, si possono osservare alterazioni delle funzioni cognitive, legate all'interessamento encefalico.

Già nel 1877 Jean-Martin Charcot osservava che le persone affette da Sclerosi Multipla (SM) mostravano importanti sintomi neuropsichiatrici, tra cui depressione e disturbi cognitivi [3].

La visione prevalente della SM è però rimasta per lungo tempo quella di una malattia che causa essenzialmente disturbi

nella sfera motoria. Inoltre i deficit cognitivi (DC) più facilmente diagnosticabili durante le visite ambulatoriali, come l'afasia, l'aprassia e l'agnosia, tipici della demenza corticale, sono quasi sempre assenti nella sclerosi multipla. La focalità dei deficit, che tendono a coinvolgere singoli domini cognitivi e la grande variabilità inter-individuale sono altri aspetti che possono spiegare la tendenza a sottovalutare le problematiche cognitive nel paziente con SM.

Nel corso degli ultimi 40 anni si è posta sempre maggiore attenzione, sia dal punto di vista clinico che di ricerca, alla funzionalità cognitiva in corso di sclerosi multipla, a incidenza, caratteristiche e gravità della possibile alterazione funzionale. Le ricerche condotte dai maggiori gruppi clinici nazionali ed internazionali hanno messo in evidenza come, anche nelle fasi più precoci di malattia e nelle forme benigne, si possano osservare disordini cognitivi. La frequenza generale viene stimata in un range compreso fra il 45% ed il 72% [4-5-6].

Il fiorire di studi in cui il profilo cognitivo è stato valutato in relazione agli aspetti morfo-funzionali osservabili con le tecniche anche non convenzionali di risonanza magnetica (MT, RMN funzionale, spettroscopia ecc), ha permesso di acquisire molte informazioni circa gli aspetti morfologici cerebrali in persone che presentino un coinvolgimento cognitivo,

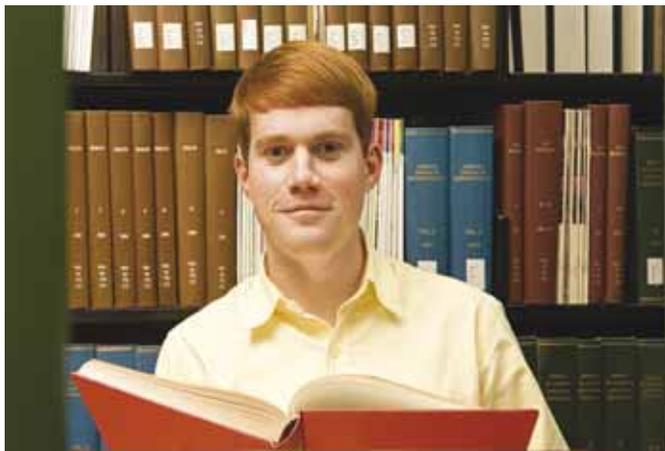


Dottorssa **Monica Falautano**
Responsabile Servizio di Psicologia
Dipartimento Neurologico
Ospedale San Raffaele, Milano



Dottorssa **Benedetta Goretti**
Psicologa-psicoterapeuta,
Dipartimento di NEUROFARBA,
Clinica Neurologica 1,
Ospedale Careggi (FI)

Nelle persone con SM non si osservano alterazioni della funzione linguistica, in senso afasico, ne' deficit di memoria semantica o autobiografica, così come indenni sembrano rimanere le capacità intellettive generali



© tipsimages/ImageSource

fino ad individuare dei “predittori” del decorso del deficit cognitivo. In questo senso sono stati valutati il carico lesionale, l'ampiezza del terzo ventricolo, il grado di atrofia/volume corticale [7-8-9]. I primi studi di risonanza magnetica convenzionale hanno suggerito che la compromissione cognitiva fosse primariamente dipendente dall'alterazione dei collegamenti tra le aree associative corticali, nonché dall'interruzione delle connessioni cortico-sottocorticali causate dalle lesioni della sostanza bianca [10]. Negli ultimi anni, invece, l'aumentata sensibilità della RM convenzionale e l'utilizzo di nuove sequenze (Double Inversion Recovery DIR) hanno permesso di evidenziare il ruolo della sostanza grigia come possibile ulteriore substrato eziopatologico dei disturbi cognitivi [11].

Un gran numero di studi relativi alla rilevazione delle funzioni cognitive in persone con SM ha messo in evidenza, da una parte, una maggior incidenza di disordini cognitivi nelle forme progressive, dall'altra una scarsa correlazione con la disabilità motoria. Studi recenti hanno osservato, come sopra accennato, che una alterazione delle funzioni cognitive, seppur di lieve entità, si può osservare anche negli stadi precoci di malattia nelle forme RR e nelle forme benigne. Altro dato importante che va in direzione dell'ipotesi che l'insorgenza di

alterazioni cognitive, seppure transitorie, dipenda dall'infiammazione, è costituito dal fatto che nelle fasi di attività di malattia, ad interessamento encefalico, si possono riscontrare modificazioni prestazionali nei compiti cognitivi, oltre che alterazioni del comportamento; in questa specifica situazione non va trascurata la possibile assunzione di terapia steroidea ad alte dosi che può avere, in molti casi, azione psicotropa.

In generale, il **deficit cognitivo** ha un significativo impatto funzionale, anche indipendentemente dalla durata di malattia e dalla disabilità fisica, e influenza negativamente vari aspetti della qualità di vita e dello stile di vita delle persone con SM. Interferisce con il comportamento, con la vita sociale e le relazioni familiari, con la capacità di gestione di questioni legali e finanziarie, con la capacità di guidare (ed è stato infatti associato a un maggior numero di incidenti nelle persone con SM), con l'adattamento alla disabilità, con l'aderenza alle terapie e con la possibilità di trarre beneficio dagli approcci riabilitativi. In generale, anche a parità di disabilità fisica, le persone con SM con deficit cognitivi risultano avere un maggior livello di dipendenza nelle attività della vita quotidiana. Infine, il deficit cognitivo è risultato in numerosi studi il fattore più importante nel predire la riduzione o l'abban-

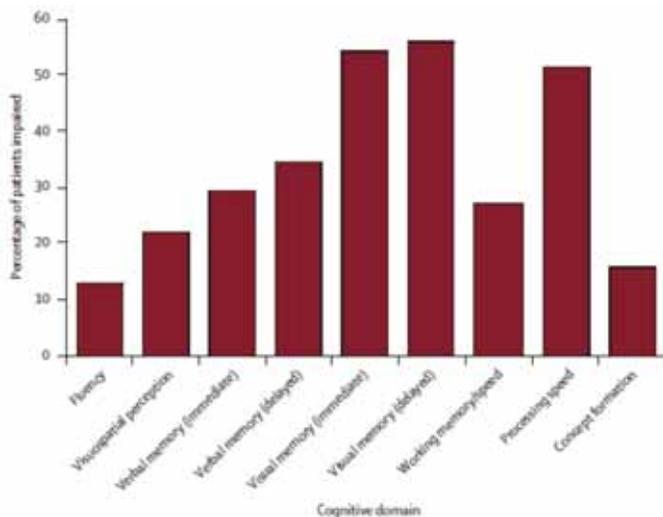
dono dell'attività lavorativa del paziente, anche correggendo per durata di malattia e livello di disabilità fisica [12] e risulta pertanto associato ad alti costi sociali come fattore di riduzione o perdita della capacità lavorativa in una popolazione costituita essenzialmente da giovani adulti.

Quali funzioni cognitive possono essere maggiormente interessate

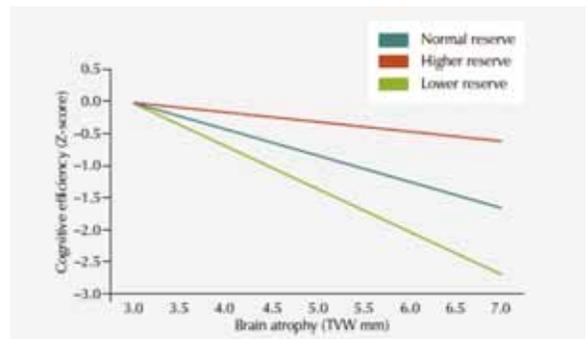
Le **funzioni neuropsicologiche** (NP) più frequentemente colpite nelle persone con SM sono la memoria (22-31%), l'attenzione complessa (ad es. attenzione sostenuta, divisa o alternata), la velocità di elaborazione delle informazioni (22-25%), le funzioni esecutive come il ragionamento astratto, la risoluzione dei problemi, la pianificazione di strategie e la fluenza verbale (13-19%) e le capacità visuo-spaziali (12-19%).

La **memoria** è un sistema estremamente complesso, il suo buon funzionamento ci permette di organizzare e conservare le informazioni nel tempo per poterle utilizzare quando necessario.

È importante provare a capire come si esprime il disturbo di memoria in persone con SM. Diversi autori hanno evidenziato come gli aspetti maggiormente compromessi risultino essere le fasi di acquisizione e immagazzinamento delle informazioni, con relativo risparmio dei processi di



Frequenza di alterazione funzionale nei diversi domini cognitivi in 291 pazienti con SM (dato tratto da Chiaravallotti, De Luca et al. 2008)



Entità della efficienza cognitiva ai vari livelli di atrofia cerebrale stratificata per il valore della Riserva Cognitiva (RC). Le persone con maggior RC sono in grado di mantenere una migliore efficienza cognitiva all'aumentare dell'atrofia rispetto a coloro che presentano una minor RC (adattata da Sumowsky et al. 2009)

recupero [13], con possibile concorrenza di alterazione delle capacità della memoria di lavoro, strettamente correlate con la funzionalità attentiva e la velocità di elaborazione delle informazioni.

Tra le **funzioni mnesiche** [Tabella 1] risultano prevalentemente colpite la memoria episodica (memoria a lungo termine che consente di apprendere e richiamare nuove informazioni, verbali e non verbali) e la “working memory” (memoria a breve termine che consente di mantenere e utilizzare per un breve termine una serie di informazioni durante un’attività mentale); relativamente

conservati sono la memoria semantica (ad es. la memoria per le parole e i simboli).

L’**attenzione** è, invece, la funzione cognitiva che regola l’attività dei processi mentali attraverso un lavoro di filtraggio e selezione delle informazioni esterne. I deficit attentivi spesso riscontrati in persone con SM sembrano essere strettamente legati ad un generalizzato rallentamento nell’elaborazione delle informazioni; questo è stato riscontrato in più lavori dove emerge come la discriminata tempo nell’esecuzione di specifici test sia determinante nel risultato [14].

Le **funzioni esecutive** costituiscono un complesso insieme di abilità necessarie a garantire risposte adattive e flessibilità comportamentale in situazioni nuove. Sono necessarie nei processi decisionali, nella operazioni di pianificazione ed anticipazione, così come nella possibilità d’inibire risposte automatiche e di correggere errori. Alcuni autori hanno ipotizzato che vi possa essere una correlazione tra l’incidenza di alterazione delle funzioni esecutive ed interessamento neuropatologico dei lobi frontali [15], anche se risulta dibattuta la possibilità di correlazione anatomico-funzionale in una patologia come la SM. Va inoltre

Tabella 1. **Funzioni cognitive compromesse nella sclerosi multipla (Rao, 1991)**

Funzione	% di pazienti
Memoria	22-31%
Attenzione/concentrazione/velocità di elaborazione delle informazioni	22-25%
Funzioni esecutive	13-19%
Capacità visuo spaziale	12-19%

Fatica e depressione dovrebbero essere sempre valutate come potenziali confonditori insieme alla valutazione delle funzioni cognitive nelle persone con SM

considerato come una adeguata operatività esecutiva e di controllo, non possa prescindere da altre abilità funzionali quali l'attenzione, la memoria e la comprensione, così come da aspetti emotivi strettamente correlati alla presa di decisioni ed ai comportamenti.

Siccome la semplicità non è di questo mondo, e non è un concetto associabile all'essere umano, appare chiaro come ci siano molti altri fattori che, in duplice direzione, sono legati all'espressione di efficienza o di alterazione delle funzioni cognitive.

I DC nelle persone con SM sono frequentemente associati a fatica (ed è stata descritta anche una componente più specificamente "cognitiva" della fatica) [16] e depressione [17]. La depressione è stata in particolare associata a deficit su test che valutano le funzioni esecutive e la WM [18]. Pertanto, fatica e depressione dovrebbero essere sempre valutate come potenziali confonditori insieme alla valutazione delle funzioni cognitive nelle persone con SM.

L'essere umano è un sistema complesso e non lineare e altrettanto complessa e composita è la sintomatologia della SM. È evidente come aspetti legati alla sintomatologia di fatica, depressione, ansia, o anche solamente allo stato di preoccupazione ed incertezza, possano essere direttamente legati a difficoltà di concentrazione o rallentamento ideativo.



© tipsimages/Phanie

Inoltre i disordini visivi e del movimento possono a loro volta avere un impatto sulla velocità ideomotoria, sull'attenzione, concentrazione e sulla memoria visiva.

Per questo motivo, si è cercato di mettere punto strumenti psicometrici, per la valutazione neuropsicologica, che siano il più possibile svincolati dall'interazione dei fattori sopra descritti.

Altro aspetto che, nella SM come in tutte le altre situazioni patologiche o non, ha un peso sulla espressione dell'efficienza o alterazione della funzionalità cognitiva, è il concetto di **riserva cognitiva** (RC). La RC, in maniera logica e chiara, spiega la variabilità interpersonale nell'espressione della propria competenza cognitiva a fronte di un'analoga compromissione cerebrale. La RC rappresenta il proprio bagaglio personale costituito da un hardware, il cervello, con le sue connessioni e aree dedicate, ed un software, costituito dalle esperienze, dal grado di scolarizzazione e cultura, dallo stile di vita, dal lavoro, dalle attività del tempo libero.

Quanto più è ricco, funzionante ed ag-

giornato è il software, è possibile, con determinate strategie, farlo funzionare anche su un hardware datato e con qualche falla. Possiamo quindi affermare che la RC, se efficiente e corroborata, consente di gestire e limitare più efficacemente il danno cerebrale ritardandone l'espressione sul piano comportamentale [19-20].

Come si valutano le funzioni cognitive

La valutazione delle funzioni cognitive avviene attraverso uno specifico assessment neuropsicologico che si sviluppa attraverso una **parte qualitativa**, costituita da un'osservazione comportamentale, una raccolta anamnestica e una considerazione di quanto soggettivamente riferito dal paziente circa la propria efficienza cognitiva, e una **parte quantitativa**, che comprende l'esecuzione di specifici strumenti psicometrici, i test neuropsicologici.

I test neuropsicologici vengono condotti all'interno di un assessment diagnostico. Sono costituiti da strumenti "carta-matita" o software; per le loro caratteristiche statistiche di validità e specificità, ed in quanto tarati e standardizzati su un campione di riferimento normale, forniscono risultati numerici validi ed attendibili, relativamente alle caratteristiche cognitive del soggetto in esame.

La suddetta valutazione può essere condotta, in ambito clinico, con lo scopo di accedere ad un primo controllo e verifica

La presenza di alterazione delle funzioni cognitive, proporzionalmente alla gravità della stessa, costituisce una difficoltà nella gestione delle proprie mansioni e ruoli e una riduzione della qualità di vita

del funzionamento cognitivo, ovvero quale monitoraggio longitudinale. Viene necessariamente condotta quale indicatore di efficacia, insieme ad altri strumenti di valutazione, prima e dopo un percorso di riabilitazione cognitiva. Un assessment neuropsicologico può, inoltre, essere condotto all'interno di un protocollo di ricerca qualora l'aspetto cognitivo sia parte del costrutto sperimentale.

È evidente come la presenza di alterazione delle funzioni cognitive, proporzionalmente alla gravità della stessa, possa costituire una difficoltà nella gestione delle proprie mansioni e ruoli ed una riduzione della qualità di vita. È segnalato come spesso la presenza di intervenuta compromissione delle abilità cognitive coincida con demansionamento o perdita della posizione lavorativa, come possa costituire difficoltà nella gestione della vita relazionale e sociale e come spesso sia legata alla necessità di caregiving [21].

Alcuni autori hanno proposto come strumenti di screening l'uso di tests che valutano l'attenzione complessa e la velocità di elaborazione dell'informazione, come il Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) [22] o il Symbol Digit Modalities Test (SDMT) [23]. Il PASAT è un test di valutazione dell'attenzione divisa uditivo-verbale e della velocità di processazione delle informazioni; nel-

l'esecuzione del compito sono anche coinvolte l'attenzione selettiva e sostenuta. Vengono presentati oralmente una serie di numeri ad un ritmo di un numero ogni 3 secondi nella prima parte del test, ogni 2 secondi nella seconda parte. Il soggetto deve sommare ogni numero al precedente. In questo modo, il primo numero verrà sommato con il secondo, il secondo col terzo, il terzo col quarto e così via. Il PASAT fa parte di una scala di valutazione della disabilità multidimensionale, il Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) [24].

Un altro test per la valutazione dell'attenzione sostenuta e della concentrazione è il SDMT [23]. In uno studio italiano [24] il SDMT nella sua versione orale è stato proposto come test più sensibile per l'identificazione del DC nelle persone con SM. Inoltre il SDMT ha mostrato minor effetto pratica e una buona riproducibilità test-retest. Sulla base di queste caratteristiche è stato recentemente sperimentato nell'ambito del MSFC in sostituzione al PASAT, dimostrando una maggior validità predittiva, oltre a una più facile e pratica modalità di somministrazione [25].

Recentemente, una commissione internazionale di esperti, revisionando in maniera esaustiva tutta la letteratura al riguardo, ha proposto una breve batteria neuropsicologica, il Brief International Cognitive Assessment for Multiple



© tipsimages/Blendimages

Sclerosis (BICAMS) [26], che ha buone qualità psicometriche, è di facile somministrazione e permette di valutare tre domini cognitivi che hanno un significativo impatto sulla rilevazione del deficit cognitivo nelle persone con SM: velocità di processazione delle informazioni, memoria verbale e memoria spaziale.

Comprende 3 tests cognitivi che valutano tali domini: il Symbol Digit Modality Test per valutare l'attenzione e la velocità di elaborazione delle informazioni, il California Verbal Learning Test-II (CVLT-II) per la memoria verbale a breve termine e il Brief Visuospatial Memory Test Revised (BVMT-R) per la memoria visuo-spaziale a breve termine. Il tempo di somministrazione è di circa 15 minuti. Il BICAMS non intende comunque sostituire un assessment neuropsicologico più esteso, ma vuole essere un primo strumento di screening che sia congruo alla disponibilità di risorse economiche e tempistiche dei vari centri clinici.

Un'altra proposta per lo screening del DC è l'uso del Questionario di Screening Neuropsicologico della Sclerosi Multipla



© tipsimages/ImageSource

Questionario di Screening Neuropsicologico della Sclerosi Multipla (MNSQ): analizza le capacità nei vari domini cognitivi nelle normali attività quotidiane

(MNSQ), un questionario di 15 domande che analizzano le capacità nei vari domini cognitivi nelle normali attività quotidiane. Le domande sono presentate alle persone con SM o ai loro caregiver [27-28]. Negli studi di validazione, il questionario ha mostrato valori di sensibilità pari al 80-87% e di specificità pari al 68-84%. La performance dei

questionari compilati soltanto dalle persone con SM era influenzata considerevolmente dalla depressione, mentre i questionari compilati dai caregiver risultavano più attendibili con un minor numero di falsi positivi [28]. È quindi consigliabile aggiungere una valutazione della depressione, almeno quando il questionario viene compilato dal solo

paziente per l'assenza del caregiver. Un approccio diverso è lo sviluppo di una breve batteria di tests NP che copra le funzioni più spesso compromesse dalla SM. La Batteria Ripetibile di Rao (BRB) è la più usata fra le varie batterie proposte per la SM [29]. Comprende 5 tests che valutano le funzioni cognitive più frequentemente coinvolte nella SM: il

Bibliografia

1. Miller DH, Grossman R.I. Reingold S.C., McFarland H.F. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain* 1998 Jan;121 (Pt 1):3-24.
2. McDonald WI, Compston A, Edan G et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnostic of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127.
3. Charcot J-M (1877). Lectures on the Diseases of the Nervous System delivered at La Salpêtrière. Pp 194-5 London New Sydenham Society.
4. Amato MP, Zipoli V, Goretti B et al. Benign multiple sclerosis: cognitive, psychological and social aspects in a clinical cohort. *J Neurol* 2006; 253: 1065-1059.
5. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci* 2006; 245: 41-46.
6. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 1991; 41: 685-91.
7. Benedict RH, Carone DA, Bakshi R. Correlating brain atrophy with cognitive dysfunction, mood disturbances and personality disorders in multiple sclerosis. *J Neuroimaging* 2004; 14: 365-455.
8. Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ et al. Cognitive function in primary progressive and transitional progressive multiple sclerosis; a controlled study with MRI correlates. *Brain* 2005; 128: 2891-2898.
9. Benedict RH, Bruce JM, Dwyer MG et al. Neocortical atrophy, third ventricular width, and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2006; 63: 1301-1306.
10. Rao SM et al. Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology*, 1989 Feb;39 (2 Pt 1):161-6.
11. M. Calabrese et al. Cortical pathology and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2010 11: 425-432.
12. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G et al. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol*. 2001. Oct;58(10):1602-6.
13. Demaree HA, et al. Learning impairment is associated with recall ability in Multiple Sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000 22:865-873.
14. De Luca J, et al. Is speed processing or working memory the primary information processing deficit in Multiple Sclerosis? *J Clin Exp Neuropsychol* 2004 26: 550-562.
15. Arnett PA, Rao SM et al. Relationship between frontal lobe lesions and Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with Multiple Sclerosis *Neurology* 1994 44:420-425.
16. Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Mult Scler*. 2003 Jun;9(3):219-27.
17. Arnett PA, Higginson CI, Randolph JJ. Depression in multiple sclerosis: relationship to planning ability. *J Int Neuropsychol Soc*. 2001 Sep;7(6):665-74.
18. Channon S, Baker JE, Robertson MM. Working memory in clinical depression: an experimental study. *Psychol Med*. 1993 Feb;23(1):87-91.
19. Stern Y Cognitive Reserve. *Neuropsychologia* 2009 47: 2015-2028.
20. Sumowsky JF et al. Cognitive reserve protects against cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *J. Clin Exp Neuropsychol* 2009 31: 913-926.
21. Kalmar JH et al. The relationship between cognitive deficit and everyday functional activities in Multiple Sclerosis. *Neuropsychology* 2008 22:442-449.
22. Rosti E, Hämmäläinen P, Koivisto K et al. PASAT in detecting cognitive impairment in relapsing-remitting MS. *Appl Neuropsychol*. 2007;14(2):101-12.
23. Smith, A. Symbol Digits Modalities Test. Los Angeles: Western Psychological Services (1982).
24. Nocentini U, Giordano A, Di Vincenzo S et al. The Symbol Digit Modalities Test - Oral version: Italian normative data. *Funct Neurol*. 2006 Apr-Jun;21(2):93-6.
25. Rudick RA, Polman CH, Cohen JA et al. Assessing disability progression with the Multiple Sclerosis Functional Composite. *Mult Scler*. 2009 Aug;15(8):984-97.
26. Langdon DW, Amato MP, Boringa J et al. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Mult Scler*. 2012 Jun;18(6):891-8.
27. Drake AS, Weinstock-Guttman B, Morrow SA et al. Psychometrics and normative data for the Multiple Sclerosis Functional Composite: replacing the PASAT with the Symbol Digit Modalities Test. *Mult Scler*. 2010 Feb;16(2):228-37.
28. Benedict RH, Munschauer F, Linn R et al. Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. *Mult Scler* 2003;9:95-101.
29. Benedict RH, Cox D, Thompson LL et al. Reliable screening for neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004 Dec;10(6):675-8.
30. Amato M, Portaccio E, Goretti B, et al. The Rao's Brief Repeatable Battery and Stroop test: normative values with age, education and gender corrections in an Italian population. *Mult Scler* 2006 Dec;12(6):787-93.
31. Portaccio E, Goretti B, Zipoli V et al. A short version of Rao's Brief Repeatable Battery as a screening tool for cognitive impairment in multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol* 2009 Feb;23(2):268-75.
32. Benedict RH, Cookfair D, Gavett R, et al. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc* 2006;12:549-558.

I questionari compilati da persone con SM sono influenzati dalla depressione. È quindi consigliabile aggiungere una valutazione della depressione, almeno quando il questionario viene compilato senza la presenza del caregiver



© tipsimages/Phanie

Selective Reminding Test con la relativa prova ritardata per la memoria verbale, lo Spatial Recall Test con la relativa prova ritardata per la memoria spaziale, il Paced Auditory Serial Addition Test ed il Symbol Digit Modalità Test per l'attenzione e concentrazione, infine la World List Generation per la fluenza verbale su stimolo semantico. Il tempo di somministrazione in media è di circa 30-40 minuti. La batteria, oltre ad avere buone sen-

sibilità e specificità, si propone in 2 versioni alternative per minimizzare l'effetto pratica. Inoltre, sono disponibili i dati normativi per la popolazione italiana, con le relative correzioni per età, scolarità e sesso, ottenuti su 150 controlli sani [30]. Infine è stata sviluppata una versione ridotta della BRB, con capacità di screening sovrapponibile a quella della versione completa, ma di più rapida somministrazione [31].

Una batteria più estesa è il Minimal Assessment of Cognitive Functions in SM (MACFISM) [32], che introduce test per la valutazione delle funzioni esecutive e per la percezione visuospatiale. La somministrazione di questa batteria richiede circa 90 minuti e, come per la BRB, dispone di una versione alternativa per la valutazione longitudinale.

Per la valutazione delle funzioni cognitive nelle persone con SM è quindi possibile proporre una prima breve valutazione con brevi strumenti di screening, possibilmente somministrabili nel corso delle visite di routine (MSNQ, SDMT o PASAT). Le persone che risultano positive allo screening possono essere valutate con le batterie brevi o intermedie (BRB o MACFIMS) e successivamente con batterie neuropsicologiche estensive [Figura 1].

Lo studio ed il monitoraggio della funzionalità cognitiva in corso di SM è, quindi, di fondamentale importanza, in quanto, dal punto di vista clinico permette di oggettivare i deficit e di valutare le possibili modalità di intervento, e dal punto di vista di ricerca, aggiunge conoscenza e possibilità di essere efficaci relativamente al trattamento ed alla prevenzione. **É**

Figura 1. Possibili step di assessment del DC nelle persone con SM



MSNQ: Questionario di Screening Neuropsicologico della Sclerosi Multipla; SDMT: Symbol Digit Modalities Test; PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test; BRB: Breve Batteria di Rao; MACFIMS: Minimal Assessment of Cognitive Function In Multiple Sclerosis

Forme progressive di SM: identificate sfide e opportunità

Una collaborazione internazionale al lavoro per ottimizzare i percorsi di ricerca e individuare terapie specifiche. Il primo meeting dell'International Progressive Multiple Sclerosis Collaborative a febbraio scorso

Monica Pagliai - Paola Zaratini



Oltre 170 ricercatori hanno ridiscusso le sfide e le strategie per identificare terapie che possono fermare o addirittura invertire la progressione della sclerosi multipla. Il primo meeting dell'International Progressive Multiple Sclerosis Collaborative (IPMSC) si è svolto a Milano dal 6 all'8 febbraio 2013. I partecipanti hanno discusso delle ricerche in corso sulla SM progressiva, suggerendo che molti di questi problemi si stanno già affrontando e che l'attenzione maggiore sarà velocizzare questi sforzi.

Già nell'agosto 2012 IPMSC aveva pubblicato il rapporto "Setting a research agenda for progressive multiple sclerosis: the International Collaborative on Progressive MS[1]", definendo un programma di lavoro

che portasse all'attenzione della comunità scientifica internazionale i principali obiettivi e le sfide che questo istituto virtuale di ricerca si è posto. In quella occasione sono state identificate 5 aree di ricerca prioritarie collegate alle forme di SM progressiva e per ciascuna di queste è stato creato un gruppo di lavoro guidato da un ricercatore leader, che si propone di coinvolgere e beneficiare della collaborazione di esperti provenienti sia dal mondo dell'accademia che dell'industria. Lo scopo è identificare modelli collaborativi e strategie di finanziamento che possano accelerare la ricerca e lo sviluppo di trattamenti efficaci per le forme progressive di SM.

Le cinque aree prioritarie dell'IPMSC

In occasione del congresso del febbraio

2013 i team di esperti scientifici sono stati convocati per discutere le aree prioritarie individuate dal programma di lavoro, presentare i loro risultati e ottenere un feedback dai partecipanti. La leadership dell'IPMSC sta valutando i consigli dati dai partecipanti e sta sviluppando un programma d'azione che verrà condiviso entro la fine dell'anno allo scopo di raggiungere più rapidamente, attraverso un approccio multidisciplinare e integrato, conoscenze scientifiche in grado di tramutarsi in nuove strategie terapeutiche per le forme progressive. I cinque punti chiave che sono stati ridiscussi durante il meeting sono:

- 1) l'individuazione di nuovi modelli sperimentali;
- 2) l'identificazione e la validazione di target specifici per la terapia e il "riposizionamento" di agenti terapeutici esistenti;
- 3) strategie per l'identificazione di trial clinici "proof of concept";
- 4) identificazione di nuove misure di outcome e miglioramento di quelle esistenti;
- 5) gestione dei sintomi e approfondimento della ricerca riabilitativa.

Per quanto riguarda i modelli sperimentali è emerso che è necessario **sviluppare modelli animali che riproducano meglio le caratteristiche cliniche e patologiche delle forme progressive**, in particolare il processo di neurodegenerazione e demielinizzazione cronica poiché i modelli sperimentali attuali sono carenti in tal senso. Un aspetto importante, ad esempio, è il ruolo della mi-

Bibliografia

1. Fox RJ, Thompson A, Baker D, Baneke P, Brown D, Browne P, Chandraratna D, Ciccarelli O, Coetzee T, Comi G, Feinstein A, Kapoor R, Lee K, Salvetti M, Sharrock K, Toosy A, Zaratini P, Zuidwijk K. Setting a research agenda for progressive multiple sclerosis: the International Collaborative on Progressive MS. *Mult Scler.* 2012 Nov;18(11):1534-40.



© tipsimages/PhotoAlto RF

croglia nel processo di degenerazione neuronale: una strategia verso nuove terapie potrebbe essere lo sviluppo di modelli che portino alla scoperta di come indirizzare in modo sicuro queste attività immunitarie.

Una sfida importante è l'individuazione di target specifici per la ricerca di nuove terapie per le forme progressive. Un aiuto in tal senso potrebbe venire dagli studi genetici per una più puntuale identificazione di geni in grado di correlare con le diverse forme di malattia (recidivante e progressiva) e con il decorso della malattia. Ma ancora più importante deve essere lo sforzo di associare tali conoscenze genetiche e **l'utilizzo di farmaci già in uso per altre patologie** e di cui si conoscono già gli effetti fenotipici. Questo infatti porterebbe allo snellimento di studi pre-clinici e di prima fase con un notevole risparmio economico. Tuttavia, ci devono essere incentivi e percorsi chiari per consentire ai farmaci "off-patent" di essere riposizionati per la SM progressiva. Inoltre maggiori informazioni sulla patologia di progressione e complicazioni dell'invecchiamento possono guidare verso lo sviluppo di nuovi modelli per testare farmaci.

Importante è anche lo sforzo di trovare strategie di studi clinici proof-of-concept, vale a dire studi che possano testare rapidamente la fattibilità di fasi di studio successivi. Infatti esistono agenti a cui si riconoscono dati pre-clinici promettenti ma che devono essere testati in fasi di studio successive (studi di fase II e di fase III) per ve-

rificarne la sicurezza e i benefici terapeutici. Per le forme progressive inoltre non esistono biomarcatori di imaging che possano essere utilizzati come outcome clinici negli studi di fase II, come ad esempio avviene per la SM a ricadute e remissioni per la quale si utilizza come marcatore l'evidenza di lesioni attive in RM. Infatti non esistono marcatori di imaging per la neurodegenerazione che sono stati ritenuti validi, anche perché non esistono misure cliniche della progressione di malattia che permettano la validazione di tali biomarcatori. È tuttavia possibile utilizzare i dati di studi longitudinali esistenti per iniziare trial "proof of concept" per la maggior parte di possibili marcatori di neurodegenerazione che potrebbero essere validati (atrofia spinale e cerebrale, lesioni ipointense in T₁, eccetera). Vi è la necessità anche di "biomarcatori" che misurino il danno alle fibre nervose o l'integrità di altri fattori che contribuiscono alla progressione della disabilità. È a tal proposito è sempre più evidente l'utilizzo di un marcatore candidato di danno assonale nel liquido spinale, chiamato neurofilamento, per una visione precoce della neuroprotezione. Vi è un consorzio europeo (Bio MS) per la ricerca di biomarcatori del liquido spinale nella SM, e i partecipanti hanno rilevato la costante necessità di studi per includere i test del liquido spinale per renderli più informativi.

È emerso anche che nuovi disegni di studi clinici sono necessari per ridurre al minimo il

Una sfida importante è l'individuazione di target specifici per la ricerca di nuove terapie per le forme progressive

I partecipanti al meeting dell'IPMSC

John Golding (Fredrikstad, Norway), membro della commissione MSIF e Presidente della EMSP (European Multiple Sclerosis Platform), ha lanciato una "Call for Action" ai partecipanti alla riunione, raccontando le incertezze di fronte a lui e a tanti altri che vivono con la SM progressiva: «Che questi giorni – ha detto – siano un nuovo inizio per tutti noi».

Il co-chairman del meeting professor **Alan Thompson** (University College London) ha osservato che circa 85 milioni di euro vengono investiti in questo momento da associazioni per la SM in tutto il mondo, oltre a ciò che le aziende farmaceutiche stanno investendo in diversi studi clinici che coinvolgono persone con SM progressiva.

Il co-chairman professor **Giancarlo Comi** (Istituto Scientifico San Raffaele, Milano) ha evidenziato una serie di iniziative già in corso che contribuiranno a creare strumenti per guidare scoperte fondamentali per la SM progressiva: MAGNIMS (collaborazione MRI), l'International Advisory Committee on Clinical Trials in MS, la commissione per studi clinici sulla SM e il "MS Outcome Assessments Consortium".

L'esperto Alan J. Thompson: come vincere le forme più gravi della malattia



Al Congresso organizzato da AISM e dalla sua Fondazione è intervenuto con una lettura magistrale sulle forme progressive uno dei massimi clinici e ricercatori al mondo sulla SM, in particolare nel campo della neuroriabilitazione: il professor **Alan J. Thompson** è Preside della Facoltà di Neuroscienze del Queen's Square Hospital di Londra, presidente del Comitato Scientifico della Federazione Internazionale Sclerosi Multipla e ha pubblicato più di 500 articoli sulle più importanti riviste scientifiche.

Qual è la sfida più impegnativa quando si parla di sclerosi multipla?

Poche sfide sono ardue come quella di affrontare lo spettro della fase progressiva della malattia. Nonostante il fatto che porti con sé enormi sofferenze e un peggiora-

numero dei partecipanti e la durata dei trial in modo che più terapie possano essere testate velocemente a un costo inferiore. C'è stata una discussione interessante di un nuovo trial nella SM secondariamente progressiva, in corso nel Regno Unito, che utilizza un nuovo disegno di studio "adattativo".

Un altro aspetto importante è avere a disposizione uno strumento di misurazione dell'efficacia del trattamento. Idealmente la misura dell'efficacia al trattamento dovrebbe essere precisa, riproducibile, sensibile al cambiamento e predittiva dei cam-

mento della disabilità, a oggi la fase progressiva della malattia ha ricevuto meno attenzione rispetto alla sclerosi multipla con ricadute e remissioni.

Come sarà possibile accelerare la ricerca verso nuovi trattamenti per le forme progressive?

I meccanismi che sottendono la progressione sono poco conosciuti e la nostra capacità di influenzare positivamente il deterioramento inesorabile è praticamente nulla. Per progredire abbiamo bisogno di individuare gli aspetti specifici di queste forme sia al livello delle neuroscienze di base (ricerca fondamentale), per comprendere i processi patologici coinvolti e identificare gli obiettivi di intervento, sia a livello terapeutico con studi clinici di rilievo. La recente creazione di una collaborazione internazionale sulla SM, che coinvolge molte delle più importanti associazioni SM in tutto il mondo insieme alla Federazione Internazionale, promette di accelerare la nostra capacità di comprendere e trattare questa forma pernicioso di SM.

Qual è il ruolo della riabilitazione: le evidenze attuali?

C'è già una prova convincente per sostene-

biamenti futuri. Vi è uno sforzo internazionale già in corso per creare una misura migliore di outcome per gli studi clinici nella SM. Le due principali scale di outcome a oggi utilizzate nei trial clinici sono EDSS (Expanded Disability Status Scale) e MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite): se perfezionate potrebbero diventare strumenti di misura migliori.

Inoltre è emerso a livello internazionale l'interesse a includere nelle misure di outcome il miglioramento soggettivo riportato dal paziente (PROMs= Patient Reported Outcome Measures) e in particolare misu-

re l'efficacia sia della riabilitazione multidisciplinare sia delle modalità riabilitative specifiche, quali l'allenamento di resistenza, nel migliorare la capacità e il coinvolgimento delle persone con SM. Una delle perduranti difficoltà è la disponibilità non immediata di tali approcci per la popolazione con SM e la necessità di sviluppo di settori specifici quali la riabilitazione cognitiva e occupazionale. Le risorse necessarie sono notevoli, ma lo sono altrettanto il beneficio potenziale nel mantenere l'occupazione e l'indipendenza.

La riabilitazione terapeutica: le sfide future?

La sfida più grande è rappresentata dalla nostra capacità di agire sul danno di fondo che si verifica a causa della SM e di sfruttare e stimolare il potenziale per il recupero e la riparazione che il cervello possiede. Questo processo definito "neuro plasticità", che può essere valutato da strumenti quali la risonanza magnetica funzionale, ha il potenziale per sviluppare nuove reti neurali che possono compensare la funzione danneggiata. Una maggiore attenzione a questo importante settore e alla riabilitazione sarebbe estremamente utile in particolare per prevenire la progressione della malattia.

re della qualità di vita globale (HRQL = health related-related quality of life). Questo in relazione al fatto che un importante obiettivo delle terapie per l'SM è ridurre la severità dei sintomi ma anche migliorare la funzione e la qualità di vita.

Infine la gestione dei sintomi e la riabilitazione sono stati definiti come uno dei cinque punti chiave per la ricerca in quanto necessari a migliorare l'impatto della progressione della malattia sulla disabilità e migliorare la qualità di vita.

Si stanno analizzando nuove tecnologie, come smartphone e tablet, per il loro po-



© tipsimages/ImageSource

È importante associare le conoscenze genetiche e l'utilizzo di farmaci già in uso per altre patologie e di cui si conoscono già gli effetti fenotipici

tenziale di misurare in tempo reale l'impatto dei trattamenti sulle attività quotidiane e la mobilità. Uno sforzo deve essere fatto anche per migliorare il disegno degli studi sui farmaci sintomatici e per indirizzare la ricerca verso il miglioramento della conoscenza dei meccanismi fisiopatologici alla base dei sintomi (in particolare fatica e deficit cognitivi). Questo primo passo è fondamentale per arrivare allo sviluppo di terapie sintomatiche efficaci e in grado di apportare un reale miglioramento della qualità di vita. Gli studi devono inoltre essere perfezionati in considerazione dell'interazione dei sintomi (un esempio: i deficit cognitivi sono influenzati da fattori psichiatrici quali depressione e ansia) prevedendo disegni di studio che tengano in maggior conto l'analisi dei fattori confondenti. Sono necessari studi più grandi e meglio controllati per valutare sia le terapie sintomatiche che i metodi di riabilitazione.

Per quanto riguarda la riabilitazione l'idea emersa è che si debba **indirizzare la ricerca riabilitativa definendo meglio la relazione tra neuroplasticità e riabilitazione** investigando in particolare se l'incremento delle aree cerebrali attivate corrisponde a un effettivo miglioramento degli outcome in riabilitazione. Ad esempio gli interventi di riabilitazione cognitiva dovrebbero sistematicamente utilizzare tecniche di imaging funzionale e strutturale.

I partecipanti alla discussione hanno pre-

La nascita dell'IPMSC

L'International Progressive Multiple Sclerosis Collaborative è un gruppo di lavoro internazionale nato per ottimizzare i percorsi di ricerca e arrivare all'individuazione di terapie specifiche per le forme progressive di SM per le quali a oggi non esiste nessun tipo di trattamento in grado di rallentarne la progressione. Il progetto, presentato a Roma al Congresso FISM 2012, è promosso da AISM insieme alla Federazione Internazionale Sclerosi Multipla (MSIF) e alle Associazioni SM di USA, Canada, Regno Unito e Olanda. Lo sforzo delle Associazioni è finanziare e indirizzare i ricercatori a individuare come priorità la ricerca del trattamento della forma progressiva con l'obiettivo ultimo di accelerare lo sviluppo di trattamenti e migliorare i sintomi. Affrontare questi problemi richiede un approccio integrato e multidisciplinare delle strategie e delle risorse messe in campo a livello internazionale.

Solo in Italia sono oltre 25.000 le persone con una forma di SM progressiva. Il 10% delle persone cui viene diagnosticata la SM sviluppa fin dall'inizio la forma primariamente progressiva (SM-PP) e un ulteriore 5% presenta un decorso progressivo sin dalle fasi iniziali che si abbina anche a episodi acuti di ricaduta, con scarso recupero dopo l'episodio (SM-PR); nel 90% delle persone con una diagnosi di SM recidivante-remittente (SM-RR), in cui ci sono episodi acuti di malattia alternati a periodi di benessere, circa il 50%, nel giro di dieci anni, sviluppa la forma secondariamente progressiva (SM-SP), caratterizzata non più da un andamento episodico, ma da una progressione graduale e da una disabilità persistente.

so atto inoltre della **necessità di classificare meglio i diversi tipi di SM progressiva** per migliorare le possibilità di esiti positivi dagli studi clinici. Sarà importante tenere conto della co-morbidità di altre malattie (come le malattie cardiache, obesità, ecc) e dei fattori ambientali e dello stile di vita dei partecipanti allo studio, che potrebbero influenzare le risposte individuali ai trattamenti e gli outcome del-

lo studio. Ulteriori informazioni possono essere raccolte attraverso l'esplorazione di dati di studi clinici precedenti, registri di pazienti e database, per fornire informazioni a disegni di nuovi studi e biomarcatori. **É**

✳ **L'autrice:**

Monica Pagliai (Fisiatra, servizio di riabilitazione AISM Liguria)



Per migliorare

MS Nurse Professional: al via il primo corso con ECM

Nato all'interno del progetto Multiple Sclerosis-Nurse Empowering Education, ha l'obiettivo di favorire il riconoscimento e la definizione della figura dell'infermiere dedicato alla SM in tutta l'Europa

Elena Bocerani

Il programma formativo

MS Nurse Professional, realizzato grazie a un grant educazionale non condizionato di Novartis Pharma AG, è disponibile su piattaforma online e la partecipazione è gratuita. Ogni lezione può essere scaricata e salvata sul pc e la durata stimata del corso è di 30 ore. Il programma formativo è suddiviso in 5 moduli, alla fine di ciascuno dei quali è previsto un test di certificazione:

1. **Capire la SM:** definizioni, fattori e rischi demografici, patofisiologia.
2. **Presentazione clinica:** tipi e quadri clinici della SM, segni e sintomi, prognosi.
3. **Diagnosi e Valutazione:** esami clinici e strumentali, criteri di diagnosi/diagnosi differenziale, supporto al paziente nel momento della diagnosi, riconoscimento di una ricaduta.
4. **Treating MS:** episodio acuto, terapie modificanti il decorso, gestione dei sintomi, ottimizzazione dei trattamenti, risultati attesi.
5. **Assistenza e Sostegno:** ottimizzazione della comunicazione, informazione/formazione ed empowerment; supporto emotivo e psicologico, gestione stile di vita, ruolo Infermiere SM.

Nasce il primo corso europeo di formazione a distanza accreditato ECM dedicato al riconoscimento e alla preparazione dell'infermiere SM. Il programma formativo MS Nurse PROfessional, che sarà a disposizione dei soci SISM, nasce dalla collabora-

zione tra European Multiple Sclerosis Platform – EMSP, International Organisation of Multiple Sclerosis Nurses – IOMSN e Rehabilitation in MS – RIMS. Il corso, disponibile su piattaforma online, è mirato a tutti gli infermieri SM: il focus iniziale è dedicato a coloro che iniziano la loro carriera nella SM ed è applicabile anche alle esigenze formative di infermieri SM più esperti.

Il corso nasce all'interno del progetto Multiple Sclerosis-Nurse Empowering Education (MS-NEED), promosso da EMSP con l'obiettivo di favorire il riconoscimento e la definizione della figura dell'infermiere dedicato alla SM in tutta Europa. MS-NEED coinvolge diversi Paesi europei tra cui l'Italia (rappresentata da AISM in collaborazione con SISM) e ha avuto il suo punto di partenza in un'indagine europea, svolta nel 2010-2011, sull'assistenza infermieristica alle persone con SM: in totale sono stati coinvolti 280 infermieri di 6 nazioni, Regno Unito, Italia, Polonia, Germania, Finlandia, Repubblica Ceca. I risultati dell'indagine hanno evidenziato differenze negli standard assistenziali infermieristici in Europa e la necessità di una formazione professionale più approfondita (1/5 degli intervistati riteneva di non avere una formazione sufficiente per svolgere il ruolo di infermiere SM).

I Paesi coinvolti nel progetto MS-NEED nel 2012 hanno sottoscritto un consensus paper impegnandosi su diversi fronti: riconoscimento della figura dell'infermiere dedi-

cato alla SM con un ruolo specifico; definizione di competenze cliniche, adottabili in tutta Europa, di riferimento per gli infermieri SM; accesso a programmi di formazione modulari che consentano agli infermieri di rispondere ai bisogni delle persone con SM e delle loro famiglie; costruzione di una rete europea che permetta agli infermieri SM di condividere le migliori pratiche cliniche, gruppi di supporto e opportunità di apprendimento; riconoscimento della complessità del lavoro svolto dagli infermieri e dimostrazione dell'influenza positiva sugli esiti dell'assistenza alle persone con SM.

Il corso online MS Nurse PROfessional nasce proprio in questo quadro, per supportare l'evoluzione del ruolo dell'infermiere europeo, per rispondere alle esigenze dei professionisti e garantire nei diversi Stati europei la qualità e l'omogeneità dell'assistenza infermieristica. Il programma formativo è già stato accreditato dall'UK Royal College of Nursing ed è stato presentato anche ad altri enti di accreditamento europei per il riconoscimento e l'approvazione nei Paesi destinatari, inoltre l'European Association for Neurosciences Nurses (EANN) ne ha approvato ufficialmente l'attività.

In Italia il corso fad MS-Nurse PRO sarà presentato a Milano il 4 novembre pv nell'ambito del prossimo Convegno Nazionale SISM e sarà disponibile su piattaforma online a partecipazione gratuita per i soci SISM. **é**

Propriocezione e sclerosi multipla: significato e importanza

La consapevolezza del proprio corpo e delle singole funzionalità riveste per la persona con SM una considerevole importanza in contesti fisici e psicologici. Lo affrontiamo con gli esperti



Dottoressa **Maria Grazia Grasso**
Direttore U.O.E. Sclerosi Multipla
Fondazione IRCCS
Santa Lucia, Roma

Propriocezione e sclerosi multipla

Per propriocezione si intende l'insieme delle funzioni deputate al controllo della posizione e del movimento del corpo, sulla base delle informazioni rilevate da recettori periferici denominati propriocettori. Tali informazioni sono elab-

orate all'interno di riflessi spinali, volti a mantenere una corretta postura e a contrastare la forza di gravità. I propriocettori sono costituiti da recettori del fuso neuromuscolare, localizzati all'interno delle fibre muscolari dei muscoli scheletrici, dagli organi tendinei del Golgi, localizzati a livello dei tendini e dei legamenti articolari, e dai recettori delle capsule articolari, a livello del tessuto connettivo delle lamine periarticolari. Inoltre, a livello del derma troviamo anche recettori cutanei, sensibili a vibrazioni, discriminazioni tattili e senso di posizione. Tutti questi recettori periferici, insieme a quelli visivi e vestibolari, scambiano costantemente informazioni con il sistema nervoso centrale, che integra ed elabora il messaggio sia a livello cosciente che riflesso. Nella sclerosi multipla (SM), alcuni studi hanno evidenziato che la sensibilità discriminativa e vibratoria a livello dei piedi rappresenta il miglior predittore dell'equilibrio in posizione eretta [1] e che la forza muscolare e la velocità del cammino sono correlati con

la presenza di deficit di sensibilità propriocettiva [2]. In questa visione, l'obiettivo primario della riabilitazione propriocettiva è quello di migliorare la coordinazione del movimento e lo schema posturale e motorio, tramite rieducazione dei riflessi propriocettivi. A tal proposito, in uno studio condotto su un gruppo di persone con SM e sottoposto a 12 sedute di esercizi propriocettivi visivi, eseguiti tramite pedane oscillanti e con difficoltà crescente, si è riscontrato un miglioramento dell'equilibrio e una diminuzione del rischio di cadute rispetto ad un gruppo di controllo [3]. Ulteriore indiretta conferma dell'efficacia della riabilitazione propriocettiva viene da studi sulla risonanza magnetica funzionale in soggetti sani, che dimostrano come stimolazioni propriocettive promuovano la riorganizzazione cerebrale [4-5]. Nella SM non ci sono ancora studi in questo ambito, ma è ipotizzabile che le modificazioni adattative cerebrali indotte dal trattamento propriocettivo potrebbero spiegare l'efficacia. **È**

Bibliografia

1. Citaker S, Gunduz AG, Guclu MB, Nazliel B, Irkec C, Kaya D: Relationship between foot sensation and standing balance in patients with multiple sclerosis. *Gait Posture*. 2011 Jun;34(2):275-8.
2. Thoumie P, Mevellec E. Relation between walking speed and muscle strength is affected

by somatosensory loss in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Sep;73(3):313-5.

3. Prosperini L, Leonardi L, De Carli P, Mannocchi ML, Pozzilli C. Visuo-proprioceptive training reduces risk of falls in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2010 Apr;16(4):491-9.

4. Macé MJ, Levin O, Alaerts K, Rothwell JC, Swinnen SP. Corticospinal facilitation following prolonged proprioceptive stimulation by means of passive wrist movement. *J Clin Neurophysiol*. 2008 Aug;25(4):202-9.

5. Chang MC, Ahn SH, Cho YW, Son SM, Kwon YH, Lee MY, Byun WM, Jang SH. The comparison

of cortical activation patterns by active exercise, proprioceptive input, and touch stimulation in the human brain: a functional MRI study. *Neuro Rehabilitation*. 2009;25(2):87-92.

Le informazioni inerenti le posizioni dei nostri arti sono veicolati dalla propriocezione. Quando questa informazione è deficitaria, il movimento diventa impreciso e irregolare



Dottorssa Laura Perucca
Fisiatra, ricercatore universitario
U.O. di Riabilitazione Neuromotoria
Istituto Auxologico Italiano, Milano

L'importanza della propriocezione nella riabilitazione motoria

Per mantenere la stazione eretta senza cadere in seguito ad autodestabilizzazioni o perturbazioni esterne è necessario mantenere il baricentro (CG) all'interno della base di appoggio. Anche per raggiungere un oggetto e raccoglierlo è necessario conoscere la posizione dell'oggetto stesso, se sia vicino o lontano o se l'oggetto da sollevare sia pesante o leggero. In ogni caso è

fondamentale avere a disposizione informazioni sensoriali corrette, cioè essenzialmente vista, informazioni labirintiche e propriocettive, in modo da strutturare un'uscita motoria corretta [1-2]. Esiste una gerarchia di importanza tra le varie informazioni sensoriali. La propriocezione gioca il ruolo più importante in quanto veicola le informazioni inerenti la posizione dei nostri arti, il tipo di movimento e la forza che dobbiamo esercitare per compierlo [3]. La vista ha maggiore sensibilità rispetto al sistema vestibolare nel registrare piccoli spostamenti del CG ma ha anche maggiore possibilità di errore. La gerarchia tra i diversi sistemi sensoriali risente anche della situazione in cui ci si trova: nel caso di un campo visivo in movimento, vista e propriocezione danno input conflittuali ed è il sistema vestibolare che funge da riferimento per gli altri. Quando l'informazione propriocettiva è deficitaria il movimento diviene impreciso e irregolare; diviene difficile stare in piedi e camminare se non compensando la perdita di propriocezione tramite la vista (cosiddetta "vista-dipendenza"). Il paziente sarà in grado di rimanere in equilibrio solo guardando l'ambiente esterno ed i propri segmenti corpo-

rei. Non solo, è ben descritto da Godwin [4] come la sensibilità propriocettiva possa dar luogo ad un'illusione percettiva estremamente potente. Il Sistema Nervoso tende infatti ad interpretare l'applicazione di una vibrazione ad un muscolo come allungamento del muscolo stesso. Si chieda a un soggetto sano di riprodurre con un arto superiore la posizione articolare dell'altro cui si sta applicando una vibrazione muscolare a livello del bicipite brachiale: il SN percepirà il gomito dell'arto vibrato come più esteso del reale [4]. Analogamente una vibrazione dei tricipiti surali potrà provocare la caduta all'indietro del soggetto, come reazione alla percezione di caduta in avanti determinata dall'illusorio allungamento dei tricipiti surali. Simili esperimenti di "conflitto sensoriale" sono stati ripetuti nel 1986 da Lackner [5]. È evidente come le afferenze propriocettive possano essere più potenti di quelle cutanee nel determinare l'immagine corporea. Tale fenomeno può essere utilizzato a scopo riabilitativo. Uno dei paradigmi riabilitativi più efficaci è quello infatti di provocare un conflitto sensoriale al fine di stimolare l'utilizzo delle informazioni propriocettive residue [6]. **É**

Bibliografia

1. Shumway-Cook A, Horak FB. Assessing the influence of sensory interaction of balance: suggestion from the field. *Phys Ther* 1986;66:1548-1550.
2. Nashner LM Sensory, neuromuscular and biomechanical contribution to human balance.

In: American Physical Therapy Association: Balance. Proceeding of the ATPA Forum, Nashville, TN-USA, 1989, 5-12.

3. Tesio L, Gatti R Conflitti sensoriali visuo-propriocezionali per la rieducazione dell'equilibrio nelle atassie. *Oftalmologia Sociale* 1994; 17, 1-2:8 pp.

4. Goodwin G.M, McCloskey D.J., Matthews P.B.C. The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration-induced illusions of movement and by the effects of paralyzing joint afferents. *Brain* 1972, 95:705-748.
5. Lackner J.R. Some proprioceptive influences

of the perceptual representation of body shape and orientation. *Brain*, 1988, 111:281-297.

6. Tesio L. Ataxia and imbalance in multiple sclerosis. In: Jurg Kesselring, G. Comi and A. J. Thompson, Multiple Sclerosis Recovery of Function and Neurorehabilitation, Cambridge Medicine, pp. 201-214.

Fondamentale per le persone con SM è apprendere attraverso la propriocezione una modalità più agevole per respirare e controllare il proprio fiato durante tutte le attività quotidiane

Propriocezione in foniatría e logopedia

La voce è unica per ogni persona e come tale la caratterizza. Ci distingue dagli altri esseri viventi. Diversi sono gli aspetti che la caratterizzano: timbro del suono, altezza (acuto o grave), intensità (volume), durata, intonazione e accento [1]. Tutto questo rende la comunicazione verbale ricca di colore, dinamica, equilibrio, trasmettendo inoltre in modo più efficace le emozioni e il contenuto del messaggio che trasporta. La voce è un suono generato da un sistema elastico attraversato dall'aria che si autoamplifica e si modifica incontrando le strutture coinvolte: corde vocali, laringe, faringe, lingua, palato duro e palato molle, cavità nasali. Esso si basa su un equilibrio definito pneumofonico, nel quale qualsiasi movimento del sistema fonatorio viene effettuato con un consumo energetico minimo [2]. Quando questo equilibrio si altera, si costituiscono dei compensi che, sul lungo termine, portano tensioni muscolo-tendinee, sovraccarico muscolare, creando un circolo vizioso di compensi sfavorevoli alla per-

sona [3]. Gli organi coinvolti nella comunicazione verbale sono gli stessi che interessano la deglutizione e l'articolazione verbale.

Pertanto le tensioni e le rigidità la possono influenzare negativamente. Nei nostri pazienti queste alterazioni avvengono frequentemente in relazione alla fatica, alla spasticità, alle posture alterate e non fisiologiche, alla necessità di utilizzare ausili posturali (deambulatore, bastoni, stampelle) piuttosto che la postura in carrozzina o l'allettamento. Fondamentale per queste persone è apprendere una modalità più agevole possibile per respirare e controllare il proprio fiato durante tutte le attività quotidiane. La propriocezione in questo ambito ha l'obiettivo di migliorare la percezione dell'aria nel suo passaggio in inspirazione ed espirazione; di aumentare la risonanza, il volume e la proiezione della voce, rendendola modulabile; di portare la persona a riconoscere le proprie tensioni muscolari e ridurle mediante movimento, posture facilitanti [4]. Il metodo attualmente più utilizzato ed efficace è il Metodo PROEL (metodo propriocettivo elastico) [5].



Dottorssa **Antonella Cusimano**
Medico Chirurgo specialista
in Audiologia e Foniatria,
Servizio di Riabilitazione AISM Liguria

Tutto questo comporta una minor fatica fonatoria e comunicativa e una qualità migliore della voce. In maniera indiretta effettua una variazione positiva anche sulla deglutizione in quanto si stimola tutta la muscolatura coinvolta in questo atto complesso e fondamentale, inoltre si lavora sul controllo e gestione del controllo del respiro che è correlato in modo stretto con la deglutizione e l'articolazione verbale. **é**

Bibliografia

1. Franco Fussi e Silvia Magnani "L'arte vocale", Torino, Omega Edizioni 1994.
2. Franco Fussi e Silvia Magnani "Lo spartito

logopedico", Torino, Omega Edizioni, 2003.

3. Schindler et al, "La Voce" ed Piccin, 2009.

4. Franco Fussi (a cura di) "La voce del cantante"

volume 4 Omega Edizioni.

5. Alfonso Borrigan Torre, Atti del Corso di Perfezionamento "Il metodo propriocettivo

elastico nella rieducazione logopedia delle disfonie" Cesena, 2002.

Non si può rieducare alcuna attività motoria volontaria senza consapevolezza



Dottorssa **Maria Laura Lopes**
Fisiatra, Responsabile Nazionale
Servizi di Riabilitazione

L'importanza della propriocezione nella riabilitazione dei disturbi urinari fecali e sessuali

Il pavimento pelvico è coinvolto nelle funzioni minzionale, sessuale e nella defecazione e quindi può essere equiparato ad un organo che invia al sistema nervoso centrale informazioni sensitive superficiali e profonde ed esercita una attività motoria grazie alla sua attività volontaria e riflessa della propria muscolatura. In soggetti sani è frequente riscontrare una scarsa corticalizzazione dell'attività motoria del pavimento pelvico. In pazienti affetti da patologie neurologiche come la SM sono frequenti le disfunzioni con quadri multiformi e variabili nel tempo [1-4]: possiamo riscontrare alterazioni del reclutamento (spasticità ed ipostenia), difficoltà o

impossibilità ad effettuare reclutamento selettivo con presenza di dissinergie/ co-contrazioni, alterazioni di coordinazione, aprassie, comando inverso, attività riflessa alterata in particolare dei riflessi pudendo-ipo-gastrico e pudendo-pelvico, insufficienza o incapacità di contrazione durante gli incrementi di pressione intra-addominale. Le disfunzioni del pavimento pelvico sono causa primaria o co-responsabili dei disturbi sia urinari che fecali o sessuali. Ad esempio una incoordinazione ano-rettale (contrazione paradossa del pubo-rettale durante il ponzamento) è causa di stipsi, la spasticità del pavimento pelvico è causa di difficoltà di raggiungimento dell'orgasmo sia nell'uomo che nella donna nonché di stipsi e di ritenzione urinaria [1-4]. La rieducazione delle varie disfunzioni richiede in primo luogo una presa di coscienza del pavimento pelvico e della sua attività motoria [5-7]. Non si può rieducare alcuna attività motoria volontaria senza consapevolezza e quindi corticalizzazione della funzionalità della parte del corpo coinvolta. L'apprendimento motorio infatti richiede una fase di acquisizione (presa di coscienza) una fase di perfezionamento ed infine una fase di automatismo. Le tecniche di presa di coscienza utilizzano differenti canali sensitivi: la visione, la sensibilità superficiale, la sensibilità profonda [8-10]. In questa fase si insegna a conoscere l'area perineale sia a imparare a sentire (favorire afferenze) che a im-

parare a contrarre (favorire efferenze – reclutamento) dove l'uso della propriocezione è indispensabile per entrambi gli scopi. Le stimolazioni manuali con l'allungamento muscolare, l'uso dello stretch reflex piuttosto che la vibrazione o l'elettrostimolazione a scopo propriocettivo (alta frequenza mirate alla stimolazione delle fibre muscolari fasiche) sono tutte strategie propriocettive con lo scopo di migliorare la presa di coscienza. Nel processo di insegnamento (rieducazione) di un'attività motoria (volontaria e coordinata) dove progressivamente la persona deve acquisire l'abilità di contrarre e rilassare in maniera funzionale, eliminando quindi i pattern patologici, è indispensabile incrementare lungo il percorso rieducativo gli stimoli propriocettivi e progressivamente ridurre altri tipi di feedback come quelli visivi o altri biofeedback. La stimolazione della propriocezione permetterà di sviluppare dei feedback intrinseci (sistemi di controllo dell'errore da parte del paziente stesso) fino a poter eliminare quelli estrinseci (forniti dall'esterno dai terapisti o da sistemi di biofeedback) in modo da potere raggiungere l'automatizzazione del gesto stesso. In conclusione l'uso della stimolazione della propriocezione in un processo rieducativo del pavimento pelvico accompagna tutto il percorso dalla prima fase di presa di coscienza fino all'automatizzazione dell'attività funzionale della muscolatura perineale. **É**

Bibliografia

1. Kessler TM, Fowler CJ, Panicker JN- Sexual dysfunction in multiple sclerosis. - Expert Rev Neurother. 2009 Mar;9(3):341-50.
2. Munteis E, Andreu M, Téllez MJ, Mon D, Ois A, Roquer J. - Anorectal dysfunction in multiple sclerosis. - Mult Scler. 2006 Apr;12(2):215-8.
3. Krogh K, Christensen P. - Neurogenic colorectal and pelvic floor dysfunction. - Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2009;23(4):531-43.
4. Zachoval R, Palascak P, Urban M, Zalesky M, Heracek J, Lukes M - Association between neurologic involvement and lower urinary tract dysfunction and their symptoms in patients with MS - Prog Urol 2003 Apr; 13 (2):246-51.
5. Foley FW, LaRocca NG, Sanders AS, Zemon V - Rehabilitation of intimacy and sexual dysfunction in couples with multiple sclerosis. - Mult Scler. 2001 Dec;7(6):417-21.
6. Fletcher SG, Castro-Borrero W, Remington G, Treadaway K, Lemack GE, Frohman EM. -Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis: a multidisciplinary approach to evaluation and management. - Nat Clin Pract Urol. 2009 Feb;6(2):96-107.
7. Lúcio AC, Perissinoto MC, Natalin RA, Prudente A, Damasceno BP, D'ancona CA. - A comparative study of pelvic floor muscle training in women with multiple sclerosis: its impact on lower urinary tract symptoms and quality of life - Clinics (Sao Paulo). 2011;66(9):1563-8.
8. Wiesel PH, Norton C, Roy AJ, Storrie JB, Bowers J, Kamm MA - Gut focused behavioural treatment (biofeedback) for constipation and faecal incontinence in multiple sclerosis. - J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Aug;69(2):240-3.
9. Preziosi G, Raptis DA, Storrie J, Raeburn A, Fowler CJ, Emmanuel A-Bowel biofeedback treatment in patients with multiple sclerosis and bowel symptoms. - Dis Colon Rectum. 2011 Sep;54(9):1114-21.
10. McClurg D, Ashe RG, Marshall K, Lowe-Strong AS - Comparison of pelvic muscle training, EMG BFB and NES for bladder dysfunction in PwMS: a randomized pilot study - NeuroUrol Urodyn 2006; 25(4):337-48.

Imparare ad ascoltare il proprio corpo con consapevolezza delle proprie risorse migliora la forza interiore

La propriocezione dal punto di vista psicologico

Le informazioni propriocettive, insieme a quelle provenienti dagli altri sensi, vengono automaticamente integrate a livello corticale [1] e contribuiscono alla rappresentazione di noi stessi, del nostro sé corporeo. Si osservano frequentemente nelle persone con SM segni di disfunzione della propriocezione insieme a strategie visuo-motorie di compensazione [2-5]. Le implicazioni psicologiche di tali difficoltà possono avere rilevanti ricadute emotive e cognitive, come la preoccupazione di cadere che diventa paura, l'ansia di spostarsi in uno spazio carente di punti di appoggio, la vergogna di muoversi in modo goffo o di cadere in pubblico. Le limitazioni comportamentali allora possono essere primarie rispetto al disturbo propriocettivo o, di frequente, secondarie al vissuto cognitivo ed emotivo, e riguardano prevalentemente strategie di evitamento delle situazioni temute con riduzione delle attività

quotidiane fino all'isolamento sociale. Se gli aspetti psicologici del disturbo propriocettivo sono poco studiati, in letteratura più attenzione è data alla paura/preoccupazione di cadere e la restrizione delle attività, frequente in persone con SM che hanno riportato nella loro storia clinica cadute [7] o che non le hanno riportate [6], evidenziano come la paura sia legata al rischio percepito, non al numero di cadute. Le difficoltà propriocettive si possono compensare attraverso gli altri sensi, in particolare la vista. Un training visuoperceptivo ha implementato l'equilibrio e diminuito il rischio di cadute con un miglioramento della qualità della vita [8]. Percepire un maggiore controllo sul proprio sé corporeo puntando su specifiche abilità residue, implementa le esposizioni alle situazioni temute con un effetto positivo sui pensieri e le emozioni negative legate all'ansia. Imparare ad ascoltare il proprio corpo con consapevolezza delle proprie risorse psicologiche, cognitive ed emotive, della



Dottorssa **Letteria Spadaro**
Psicologa, Borsista presso
IRCCS Centro Neurolesi
Bonino-Pulejo, Messina

“forza del carattere” [9], delle strategie di coping e delle competenze nel gestire le situazioni difficili, migliora la resilienza, la forza interiore [10]. Avendo attenzione a ciascuno di questi aspetti, potremmo sostenere le persone con SM affette da disturbi nella propriocezione nel dire “*Questa ‘propriocezione’ è come se fosse gli occhi del corpo, il modo in cui il corpo vede se stesso: è come se il corpo fosse cieco. Così tocca a me guardarlo, essere i suoi occhi.*” [11]. **È**

Bibliografia

1. Kandel E, Schwartz J, and Jessell T. (eds.) Principi di Neuroscienze, 4th Edition, McGraw-Hill Medical, 2003.
2. Gunn HJ, Newell P, Haas B, Marsden JF, Freeman JA. Identification of risk factors for falls in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther.* 2013; 93(4):504-13.
3. Nilsagård Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson LG. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis – a longitudinal study. *Clin Rehabil.* 2009; 23(3):259-69.
4. Cameron MH, Horak FB, Herndon RR, Bourdette D. Imbalance in multiple sclerosis: a result of slowed spinal somatosensory conduction. *Somatosens Mot Res.* 2008; 25(2):113-22.
5. Rougier P, Faucher M, Cantaloube S, Lamotte D, Vinti M, Thoumie P. How proprioceptive impairments affect quiet standing in patients with multiple sclerosis. *Somatosens Mot Res.* 2007; 24(1-2):41-51.
6. Matsuda PN, Shumway-Cook A, Ciol MA, Bombardier CH, Kartin DA. Understanding falls in multiple sclerosis: association of mobility status, concerns about falling, and accumulated impairments. *Phys Ther.* 2012; 92(3):407-15.
7. Peterson EW, Cho CC, Finlayson ML. Fear of falling and associated activity curtailment among middle aged and older adults with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007 Nov; 13(9):1168-75.
8. Prosperini L, Leonardi L, De Carli P, Mannocchi ML, Pozzilli C. Visuo-proprioceptive training reduces risk of falls in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2010; 16(4):491-9.
9. Hillman James, La forza del carattere, La vita che dura, Adelphi, 2001.
10. Boris Cyrulnik, Elena Malaguti Costruire la resilienza La riorganizzazione positiva della vita e la creazione di legami significativi, Edizioni Erikson, 2005.
11. Oliver Sacks, L'uomo che scambiò sua moglie per un cappello, Milano, Adelphi, 2008, pag. 75.

La risonanza magnetica nella diagnosi di SM



Dottor **Luca Roccatagliata**
Ricercatore in Neuroradiologia
Università di Genova

Oggi la RM ha un importante ruolo nella diagnosi e nel monitoraggio della sclerosi multipla ed è strumento di grande importanza nel processo diagnostico in persone al primo episodio clinico (sindromi clinicamente isolate - CIS) o nelle persone con SM conclamata per confermare la diagnosi, escludere altre malattie che possono avere caratteristiche cliniche di esordio simili alla SM e per monitorarne l'evoluzione [1]. L'uso della RM ha inoltre permesso un notevole avanzamento delle conoscenze rendendo possibile l'analisi non invasiva dei differenti aspetti neuropatologici della malattia – ovvero il tipo di coinvolgimento e l'estensione del danno del sistema nervoso centrale – e aiutando i ricercatori a identificare i meccanismi della progressione della SM.

L'utilizzo di diverse metodiche di RM ha permesso di comprendere meglio i complessi processi patologici che, non solo portano alla formazione delle lesioni focali ("placche"), ma che possono estendersi nella sostanza bianca al di fuori delle lesioni stesse (nella cosiddetta "sostanza bianca apparentemente normale") e coinvolgere la sostanza grigia. La presenza di danno

L'evoluzione delle tecniche e l'uso di metodiche innovative hanno aumentato la capacità di individuare precocemente la sclerosi multipla e usare meglio i farmaci a disposizione

Luca Roccatagliata

della sostanza grigia è ritenuto oggi aspetto caratteristico della malattia e le lesioni della sostanza grigia corticale e nella sostanza grigia profonda sono considerate rilevanti per l'accumulo della disabilità, e quale substrato che contribuisce a determinare disturbi cognitivi.

Le tecniche che più hanno contribuito all'accumulare questa conoscenza sono, tra le altre, la RM con trasferimento di magnetizzazione (MT), la spettroscopia e la RM con tensore di diffusione (DTI). Sequenze dedicate allo studio della sostanza grigia (come le double-inversion recovery, DIR) e studi con ultra-high field MRI permettono oggi una migliore identificazione del danno corticale.

La RM convenzionale gioca un ruolo chiave nella diagnosi e nel monitoraggio della terapia. Tuttavia queste metodiche hanno incompleta capacità di identificare i complessi e multi sfaccettati substrati patologici alla base della sclerosi multipla. Le lesioni caratteristiche della sclerosi multipla sono le "placche" di demielinizzazione, aree geograficamente disseminate nel sistema nervoso centrale caratterizzate da infiltrati infiammatori, demielinizzazione e gliosi. Alcune placche sono caratterizzate da una ri-mielinizzazione (mielina più sottile e pallida del normale da cui il nome di placche ombra). Altri aspetti rilevanti della neuropatologia della SM sono il danno assonale e l'interessamento della sostanza grigia profonda o della corteccia cerebrale. In stu-

di istopatologici hanno dimostrato che una sostanziale percentuale di danno cerebrale nella sclerosi multipla è rappresentata da lesioni che si trovano in corrispondenza della giunzione tra sostanza bianca e sostanza grigia corticale ("lesioni iuxta-corticali") ma anche da lesioni che sono localizzate interamente nella sostanza grigia ("lesioni intra-corticali") o nella parte più superficiale della corteccia ("lesioni sub-piali"). Gli aspetti istologici di queste lesioni differiscono da quelli delle "placche" della sostanza bianca (nelle lesioni corticali non sono solitamente identificabili tipici aspetti infiammatori quali infiltrati di linfociti, deposito di complemento o alterazione della barriera emato-encefalica) ma nella sostanza grigia danneggiata si rilevano assoni recisi, una diminuzione della densità di neuroni e di sinapsi, e diminuzione del numero di cellule gliali. Tali modificazioni patologiche possono essere ritenute il substrato della atrofia della sostanza grigia, identificata in numerosi studi di risonanza magnetica. Inoltre sono alla base dell'assottigliamento del nastro di corteccia cerebrale, aspetto patologico identificato in studi di RM. Mentre approcci di RM convenzionale difficilmente permettono di apprezzare il coinvolgimento della sostanza grigia, la possibilità di identificare le modificazioni a carico della sostanza grigia è aumentata oggi grazie a diverse strategie basate sulla RM. In particolare, l'applicazione di sequenze dedicate, chiamate double-in-



© tipsimages/Science Photo Library

La RM a campo ultra alto (ultra high field MRI) ha aumentato la conoscenza sulle lesioni corticali. Si tratta della più recente tecnologia di punta di RM

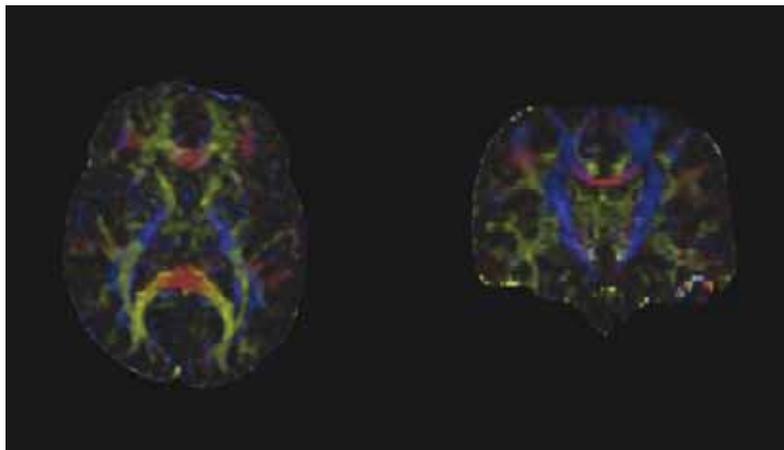
version recovery (DIR), ha aumentato la possibilità di identificare lesioni corticali che sono state caratterizzate in tutti i sottotipi di SM [2]. Altra metodica che ha aumentato la conoscenza sulle lesioni corticali è la RM a campo ultra alto (“ultra high field MRI”). Si tratta della più recente tecnologia di punta di RM, e oggi con tale definizione è identificata un’apparecchiatura di RM con campo magnetico superiore a 3 tesla (tipicamente apparecchiature di RM con campo magnetico pari a 7 tesla, oggi funzionanti in pochi centri al mondo). Recenti lavori pubblicati utilizzando questa metodica di RM descrivono caratteristiche patologiche che sino a oggi non erano identificabili alla RM, quali ad esempio la visualizzazione di lesioni corticali con un elevato dettaglio anatomico, tale da potere classificare le lesioni in subcorticali, intracorticali o subpiali [3]; o la visualizzazione di una venula centrale all’interno di una placca demielinizzante, elemento distintivo che sembrerebbe essere un marcatore di lesioni demielinizzanti in corso di SM e che quindi potrebbe rappresentare un aspetto importante di diagnostica differenziale tra SM e altre malattie che coinvolgono la sostanza bianca.

Altre tecniche di RM avanzata quali la RM con trasferimento di magnetizzazione (MT) e la RM con tensore di diffusione (DTI) hanno permesso di aumentare la nostra comprensione dei correlati patologici della SM e l’evoluzione naturale della SM [4-5].

La RM con trasferimento di magnetizzazione (MT) è una tecnica basata sullo scambio di magnetizzazione tra acqua legata a macromolecole (tra cui l’acqua legata a elementi della mielina) e l’ambiente circostante. Tipicamente negli studi di MT è calcolato un parametro chiamato MT ratio (MTR) che è elevato quando la mielina è integra mentre si abbassa nelle lesioni demielinizzanti. Infatti, la demielinizzazione causa un aumento dell’acqua libera, non legata a macromolecole, e un rilevante abbassamento del parametro MT ratio (MTR). Per questo motivo l’MTR può essere utilizzato per quantificare la demielinizzazione nella SM e per misurare la rimielinizzazione. La RM con MT è stata molto utilizzata per identificare l’estensione del danno nella sostanza bianca apparentemente normale e un suo potenziale utilizzo, proposto da alcuni ricercatori, è il ruolo nel monitoraggio di quelle strategie terapeutiche atte a raggiungere rimielinizzazione e rigenerazione tissutale.

La risonanza magnetica con tensore di diffusione (DTI) permette di quantificare un fenomeno fisico noto come “moto browniano” o diffusione. La diffusione è il moto casuale delle molecole d’acqua; per comprendere questo fenomeno fisico immaginate di fare cadere una goccia di liquido colorato in un bicchiere d’acqua; inizialmente la goccia di liquido colorato rimane nel punto in cui è stata depositata, come una sfera compatta; a mano a mano che passa-

no i secondi, il liquido colorato “diffonde”, allargandosi in tutte le direzioni. Questo movimento delle molecole d’acqua può essere uguale in tutte le direzioni, come nel caso del colorante nel bicchiere d’acqua (in questo caso la diffusione viene definita diffusione isotropica) e questo avviene quando non esistono barriere al movimento. La diffusione detta “anisotropica” è invece caratterizzata da una direzione preferenziale di movimento. Nella sostanza bianca normale la diffusione è anisotropica. Infatti, la diffusione è preferenzialmente orientata da membrane e strutture cellulari verso una direzione. Tipicamente questa direzione di favore segue l’orientamento dei fasci di sostanza bianca. Con la risonanza magnetica con tensore di diffusione (DTI) è possibile quantificare questo fenomeno fisico all’interno di un tessuto attraverso il calcolo di parametri quali la diffusività media o altri parametri quali l’anisotropia frazionale (FA). In particolare, per la sua organizzazione molto ordinata in fibre, la sostanza bianca è caratterizzata da elevati valori di FA che indicano che il movimento delle molecole d’acqua è molto direzionato nei fasci di sostanza bianca. I valori di FA nella sostanza grigia sono, anche in condizioni normali, più bassi a causa della organizzazione della sostanza grigia stessa (che non è geometricamente ordinata come la sostanza bianca). In caso di demielinizzazione o danno assonale, i parametri di FA si modificano rispetto al tessuto norma-



Risonanza Magnetica con tensore di diffusione (DTI)

le e possono essere usati per quantificare il danno micro-strutturale del tessuto cerebrale. Questi parametri derivati dal DTI sono quindi molto utili per descrivere l'integrità del tessuto nervoso e oggi sono in studio nuove misurazioni, sempre derivate dalle acquisizioni DTI, che sarebbero in grado di descrivere ancora meglio le caratteristiche di diversi tipi di danno micro-strutturale all'interno della sostanza grigia e della sostanza bianca

L'uso del DTI è stato essenziale per quantificare il danno patologico nel contesto delle placche identificate sulla RM convenzionale (infatti il grado di danno può variare per lesioni che appaiono simili sulle immagini convenzionali di RM e lesioni caratterizzate da marcata distruzione del tessuto possono non essere distinguibili da lesioni con minore entità di danno tessutale sulle sequenze "T2 pesate") per quantificare il danno sia all'interno della sostanza bianca che di fuori delle placche (la cosiddetta "so-

stanza bianca apparentemente normale") e per studiare le modificazioni indotte dalla SM all'interno della sostanza grigia corticale o profonda.

Inoltre numerosi studi hanno utilizzato le tecniche basate sul DTI per capire quali aree, quando danneggiate, sono alla base di alcuni deficit nella SM, come ad esempio i disturbi cognitivi, o quali aree, quando danneggiate, sono più facilmente associate ad alcuni sintomi, come ad esempio la fatica o disturbi in determinati domini cognitivi. Utilizzando algoritmi matematici è anche possibile sfruttare i dati derivati dalle acquisizioni con risonanza magnetica con tensore di diffusione (DTI) per ottenere mappe in cui la direzione dei fasci di sostanza bianca è codificata da un colore (ad esempio i fasci che hanno orientamento dall'alto verso il basso in blu - vedi figura in alto) o ricostruire l'anatomia dei fasci di sostanza bianca con tecniche note con il nome di trattografia. Queste metodiche di

trattografia sono oggi l'unico strumento che rende possibile lo studio in vivo dell'anatomia dei fasci di sostanza bianca in maniera completamente non invasiva ed hanno aperto il campo a complessi studi che esplorano la "connettività" anatomica tra diverse aree del cervello e che cercano di comprendere come il danno di fasci di sostanza bianca che connettono tra di loro diverse aree cerebrali possa contribuire alla disabilità neurologica [6-7].

In conclusione, la RM è uno strumento molto utile nella diagnosi di SM, nel monitoraggio della malattia e nella ricerca dei meccanismi alla base della SM. Negli ultimi anni abbiamo assistito a un fenomenale avanzamento delle diverse tecniche e l'uso di metodiche innovative contribuirà sempre di più ad aumentare la nostra capacità di porre precocemente e correttamente diagnosi di SM, a utilizzare al meglio i farmaci disponibili e a meglio comprendere la patogenesi SM. **é**

Bibliografia

1. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinschenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):292-302. doi: 10.1002/ana.22366.
2. Consensus recommendations for MS cortical lesion scoring using double inversion recovery MRI. Geurts JJ, Roosendaal SD, Calabrese M, Ciccarelli O, Agosta F, Chard DT, Gass A, Huerga E, Moraal B, Pareto D, Rocca MA, Wattjes MP, Youstry TA, Uitdehaag BM, Barkhof F; MAGNIMS Study Group. *Neurology*. 2011 Feb 1;76(5):418-24. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820a0cc4. Epub 2011 Jan 5.
3. Focal cortical lesion detection in multiple sclerosis: 3 Tesla DIR versus 7 Tesla FLASH-T2. Nielsen AS, Kinkel RP, Tinelli E, Benner T, Cohen-Adad J, Mainiero C. *J Magn Reson Imaging*. 2012 Mar;35(3):537-42. doi: 10.1002/jmri.22847. Epub 2011 Nov 1.
4. Magnetic resonance techniques in multiple sclerosis: the present and the future. Filippi M, Rocca MA, De Stefano N, Enzinger C, Fisher E, Horsfield MA, Inglesse M, Pelletier D, Comi G. *Arch Neurol*. 2011 Dec;68(12):1514-20. doi: 10.1001/archneurol.2011.914. Review.
5. Future MRI tools in multiple sclerosis. Filippi M, Absinta M, Rocca MA. *J Neurol Sci*. 2013 May 21. doi:pii: S0022-510X(13)00205-0. 10.1016/j.jns.2013.04.025.
6. Diffusion tensor imaging based network analysis detects alterations of neuroconnectivity in patients with clinically early relapsing-remitting multiple sclerosis. Li Y, Jewells V, Kim M, Chen Y, Moon A, Armao D, Troiani L, Markovic-Plese S, Lin W, Shen D. *Hum Brain Mapp*. 2012 Sep 15. doi: 10.1002/hbm.22158. [Epub ahead of print]
7. Anatomical brain connectivity can assess cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Bozzali M, Spanò B, Parker G, Giulietti G, Castelli M, Basile B, Rossi S, Serra L, Magnani G, Nocentini U, Caltagirone C, Centonze D, Cercignani M. *Mult Scler*. 2013 Jan 16. [Epub ahead of print].

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



SCENDI IN PIAZZA ANCHE TU CONTRO LA SCLEROSI MULTIPLA

12-13 OTTOBRE
Le mele scendono in piazza.



SCENDI IN PIAZZA ANCHE TU CONTRO LA SCLEROSI MULTIPLA

Sabato 12 e domenica 13 ottobre vai in una delle 3000 piazze italiane e scegli le mele dell'AIMS. Aiuterai la ricerca scientifica contro la sclerosi multipla e darai una mano a potenziare i servizi per le persone colpite, che il più delle volte sono giovani tra i 20 e i 40 anni.

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
Associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM