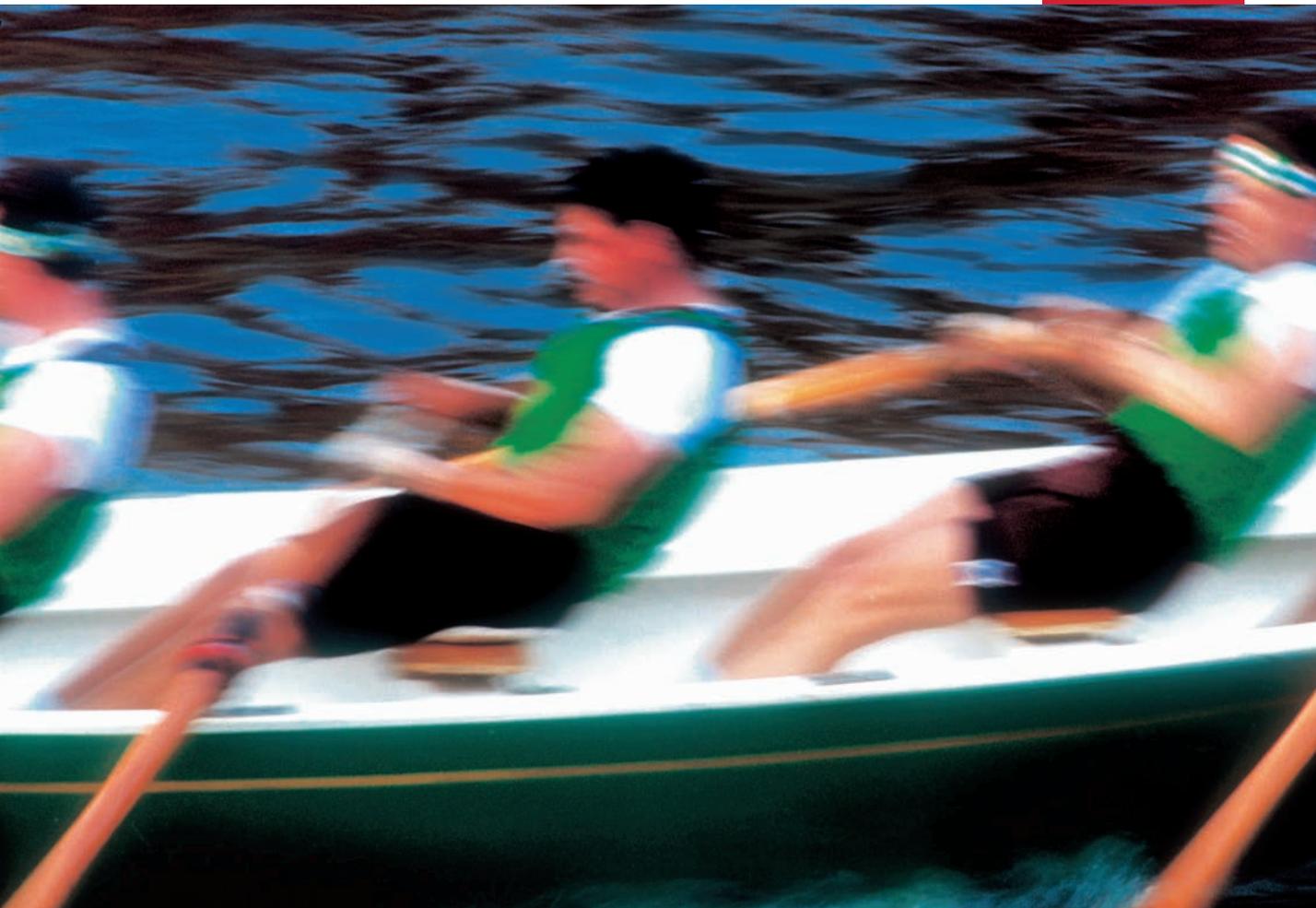


SM *é*quipe

1 / 2008



••• Riservato agli operatori socio-sanitari

SCLE
ROSI
MULT
iPLA
ONLUS
associazione
italiana



LA LOTTA ALLA SCLEROSI MULTIPLA INIZIA DALLA RICERCA. DI FONDI.

**SCEGLI DI DONARE IL TUO
5x1000 ALLA FISM.**

La Fondazione Italiana Sclerosi Multipla sostiene da sola il 70% della ricerca sulla Sclerosi Multipla in Italia, ma riesce a portare avanti solo un progetto su sei. Per questo, se doni il tuo 5x1000 alla Fism, il tuo contributo è così importante.

✂

PER DONARE IL TUO 5x1000 ALLA FISM DEVI FIRMARE NEL RIQUADRO "FINANZIAMENTO DELLA RICERCA SCIENTIFICA E DELLA UNIVERSITÀ" E INSERIRE IL CODICE FISCALE:

95051730109

NUMERO VERDE 800 094 464 - WWW.AISM.IT

SCLE
ROSI
MULT
iPLA
ONLUS
fondazione
italiana

un mondo
libero dalla SM



“Un mondo libero dalla sclerosi multipla” si legge sempre sotto al nostro nuovo logo associativo: è la nostra visione, la nostra tensione a lavorare insieme per liberarci di tutto ciò che crea disabilità per le persone con SM. Abbiamo fatto molti passi in quarant'anni, ma dobbiamo e vogliamo farne ancora, molti altri, richiamando al nostro fianco nuove risorse, nuovi rapporti, per collaborare e agire insieme.

Da anni l'AIMS è impegnata nella promozione dell'approccio interdisciplinare, indispensabile nella SM per potere gestire in modo ottimale la complessità della patologia. Nell'approccio interdisciplinare l'équipe prende in carico globalmente la persona con SM attraverso una metodologia centrata sui problemi e bisogni della persona, elaborata da tutta l'équipe e condivisa dal diretto interessato e dalla famiglia. All'interno dell'équipe deve esserci una buona conoscenza reciproca delle competenze di ogni figura professionale e un efficace scambio di informazioni, ma soprattutto sono indispensabili la condivisione degli obiettivi e un processo decisionale comune.

Questo inserto, rivolto all'équipe, vuole essere un contributo alla condivisione di linguaggio, alla conoscenza del lavoro dei differenti operatori e alla diffusione della cultura all'approccio interdisciplinare.

SMéquipe è un inserto costruito graficamente come il numero zero di un nuovo periodico che vogliamo realizzare e che sappia mantenere l'alto livello di informazione e aggiornamento scientifico per neurologi e fisiatristi, svolto fino ad oggi da *Speciale Medici*, ma che vuole volgere simultaneamente l'attenzione alle altre categorie professionali coinvolte nella gestione della SM.

SMéquipe è il progetto ambizioso dell'AIMS di essere il promotore, il punto di incontro fra e con tutte quelle preziose figure professionali con le quali, nella quotidianità di progettazione e gestione socio-sanitaria della SM, l'AIMS va dialogando.

Ecco perché abbiamo scelto questi contenuti metaforici delle nostre esperienze:

- **Nuovi approcci**, sarà lo spazio dedicato a vedere gli aspetti sociali, oltre che sanitari, della sclerosi multipla, cercando di unire al meglio i tasselli di un puzzle che spesso la persona con SM trova sparsi sulla tavola;

- **Sotto la lente**, in questo numero focalizzato sulla componente riabilitativa della spasticità, sarà il punto di ritrovo delle diverse professionalità dell'équipe in merito alla clinica della SM. L'impegno sarà di analizzare una specifica tematica prendendo in esame il punto di vista del neurologo, del fisiatra, dell'infermiere, dello psicologo... per mettere in luce i ruoli di ciascuno e i vantaggi che ogni operatore – e quindi, quale meta finale, la persona con SM – trae dall'approccio interdisciplinare;

- **Per migliorare**, il nostro reciproco dialogo, il lavoro e i progetti che insieme possiamo concretizzare: queste pagine sono dedicate alla presentazione dei progetti associativi rivolti agli operatori socio sanitari;

- **Insieme**, è il luogo che vuole aprire i confini alle figure professionali meno frequentemente coinvolte nel basilare lavoro dell'équipe interdisciplinare, sia perché di competenza particolarmente specifica e quindi più di rado necessarie sia pure perché figure professionali nuove o collaterali agli aspetti sanitari;

- **La ricerca**: qui troveranno spazio letteratura, approfondimenti e aggiornamenti sui



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/andrea pistolesi

principali temi di ricerca scientifica, con una rinnovata attenzione anche a tutti quegli studi che accrescono la conoscenza delle ricadute della ricerca sulla clinica e la gestione della sintomatologia.

Non ultimo, la scelta dei titoli per le rubriche che riflette la nostra costante attenzione ad aprire con voi nuovi canali di dialogo e confronto.

Mario Alberto Battaglia
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla
Presidente

SMéquipe

Direttore responsabile

Mario Alberto Battaglia

Coordinamento editoriale

Antonella Moretti

(direttore operativo AISM)

Maria Laura Lopes

(direttore sanitario)

Centro Riabilitativo AISM Ligure)

Redazione

Silvia Lombardo

(coordinatore)

Manuela Capelli

(segreteria di redazione)

Valentina Questa

(segreteria di redazione)

Giuseppe Gazzola

(redattore)

Comitato di redazione

Antonella Borgese

(assistente sociale)

Francesca Despirito

(comunicazione sociale)

Roberta Litta

(psicologo)

Michele Messmer Uccelli

(servizi socio sanitari)

Roberta Motta

(segretario SISM)

Monica Pagliai

(fisiatra)

Grazia Rocca

(neurologo)

Hanno collaborato a questo numero

Valeria Berio, Francesco Boccardo,

Antonella Borgese, Marco De Santi,

Agnese Galletto, Giuseppe Gazzola,

Alessandro Leonardi, Roberta Litta,

Maria Laura Lopes, Roberta Motta,

Monica Pagliai, Manuela Percario,

Sara Pirchi, Grazia Rocca

Progetto grafico

Michela Tozzini

Progetto editoriale

Silvia Lombardo

Pubblicità

Redazione AISM

Tel 010.27131 - Fax 0102713205

Numero Verde 800-803028

numeroverde@aism.it

Nuovi approcci



Sotto la lente



Per migliorare



Insieme



La ricerca



Quando la certificazione dà la qualità di vita

7-9

Redigere una relazione accurata ai fini dell'invalidità civile consente alla persona con SM di conciliare cura e lavoro. Assistente sociale, psicologo e neurologo: una collaborazione indispensabile

SM e spasticità: un sintomo frequente da gestire in équipe

10-16

Per affrontare il disturbo, sia in fase di valutazione, sia per una terapia mirata, è fondamentale l'insieme di una serie di interventi coordinati da professionisti di diverse discipline

Lavorare in TEAM

20-22

L'esperienza straniera dimostra l'efficacia dell'approccio interdisciplinare alla SM. L'AIMS presenta un progetto sperimentale rivolto ai Centri clinici SM. Neurologo, psicologo e infermiere: formati per formare

Alliance Building

Il ruolo del vascolare nella SM

23-25

Quando subentra una diminuzione dell'attività motoria, possono insorgere implicazioni flebo-linfatiche. E i confini dell'équipe si allargano, coinvolgendo lo specialista

Terapia orale per la SM

26-29

Studio di Fase III per il Fingolimod. Entro il 2009 presentato alla FDA

Risultati positivi dalla fampridina-SR

Tossina botulinica e spasticità

Supplemento a
SM Italia 4/2008

Direzione e redazione:
Sede Nazionale AISM
Via Operai 40, 16149 Genova
Tel. 010.27131 - Fax 010.2713205
redazione@aism.it

Fotocomposizione e stampa:
GMT Graphic Media Technology
Via Chighizola 43R, 16147 Genova

© Edizioni AISM
ISSN 1129-8642

Associazione Italiana
Sclerosi Multipla
ONLUS Organizzazione
non lucrativa di utilità sociale

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

Chiuso in tipografia
il 15 luglio 2008

Copie stampate e interamente
diffuse 20.000

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

L'AIMS declina ogni responsabilità
su successivi cambiamenti.
Manoscritti, disegni, fotografie
anche se non pubblicati,
non si restituiscono.

 Associato all'Unione Italiana
Stampa Periodica

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

Gli appuntamenti AISM per operatori

© iStockimages/francesco_tomaselli



Genova 18-19 ottobre 2008

La riabilitazione del paziente affetto da Sclerosi Multipla con spasticità

Il corso è rivolto a: medici, fisioterapisti, terapisti occupazionali,

Sarà richiesto l'accreditamento ECM per medici (neurologi e fisiatristi), fisioterapisti e terapisti occupazionali.
Per ulteriori informazioni:
Paola Dinale, direzionaleaismge@interfree.it, tel 010/4695886.

© iStockimages/gianalberto_cigolini



Genova 22-23 novembre 2008

4° Convegno Nazionale Società Infermieri Sclerosi Multipla (SISM)

Il corso è rivolto a: infermieri

Genova, StarHotels President
Consultare il sito AISM www.aism.it nella sezione dedicata agli operatori.

Per informazioni e iscrizioni: manuela.percario@aism.it

Programma preliminare

SABATO 22 NOVEMBRE

Benvenuto e apertura dei lavori
C. Fodaro, Presidente SISM - R. Amadeo, Presidente AISM

MS Nursing: topics of interest

Moderatore: R. Motta (Genova)
Progressive Multiple Sclerosis
- J. Halper (Teaneck)
Primary care needs in Multiple Sclerosis
- M. Namey (Cleveland)
Experiences of children and adolescents living with Multiple Sclerosis
- J. Boyd (Toronto)
Differential diagnosis and management of fatigue in Multiple Sclerosis
- K. Costello (Baltimore)
Caregiver Burden - C. Phair (Minneapolis)

Il team nella gestione della SM: esperienze di 5 Centri Italiani

Moderatore: M. Messmer Uccelli (Genova)
Centro SM Ospedale Sant'Andrea di Roma
- C. Fodaro
Centro SM Ospedale Sant'Anna di Ferrara
- P. Milani
Centro SM Ospedale S. Luigi Gonzaga di Orbassano - A. Zaccaria
Centro SM Policlinico Universitario di Bari - C. Mitacchione
Centro SM Ospedale Civile di Brescia
- E. Chiarini

COMUNICAZIONI ORALI ASSEMBLEA GENERALE SISM

DOMENICA 23 NOVEMBRE

Aggiornamento sulla ricerca scientifica

Moderatore: N. Dinaku (Milano)
Le cellule staminali
- S. Pluchino (Milano)
Gli usi terapeutici dei cannabinoidi
- C. Pozzilli (Roma)
Il natalizumab - R. Capra (Brescia)
Il virus EBV - B. Serafini (Roma)
Gli immunomodulanti per via orale
- A. Bertolotto (Orbassano - TO)

Aggiornamento sulle risorse e attività AISM - S. Traversa (Genova)

È prevista la traduzione simultanea. Sarà richiesto l'accreditamento ECM per infermieri.



Progetto TEAM Corsi regionali

Il corso è rivolto a: neurologi, infermieri, psicologi

Bari, Brescia, Ferrara, Roma, Torino

Per informazioni e iscrizioni: manuela.percario@aism.it

Per ulteriori informazioni: aism@aism.it

Certificare l'invalidità civile: come e perché

Fondamentali le relazioni di neurologo e psicologo, che devono evidenziare l'impatto di sintomi e cure sulla vita quotidiana Valeria Berio, Roberta Litta, Alessandro Leonardi*

La situazione

Nel caso di soggetti con SM, che non presentano sintomi fisici visibili e tuttavia hanno disagi psicologici che comportano gravi ripercussioni nella vita quotidiana, ci si domanda come far emergere tali difficoltà attraverso la relazione psicologica finalizzata all'accertamento medico-legale del grado di disabilità. In particolare è emersa la necessità di indicazioni relative ai contenuti delle relazioni psicologiche rispetto alla SM al fine di allegare alle domande d'invalidità civile. In alcuni casi infatti le persone con SM non presentano sintomi evidenti dal punto di vista organico, ma hanno comunque gravi difficoltà funzionali, che originano profondi disagi invalidanti nella vita quotidiana; inoltre riferiscono di non sapere con precisione quale documentazione medica sia corretto richiedere e allegare alle domande d'invalidità; d'altro canto i medici stessi chiedono delucidazioni su cosa sia utile evidenziare nelle certificazioni specialistiche che vengono richieste per tali accertamenti.

Le tabelle d'invalidità e gli elementi di valutazione

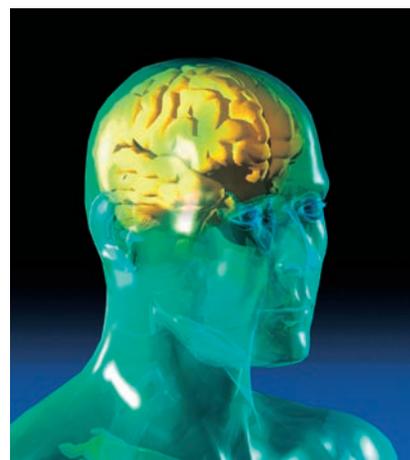
Dal punto di vista generale va considerato che l'accertamento d'invalidità civile si basa su specifiche normative: vengono valutati i sintomi che la persona presenta al momento della visita e ad ognuno di essi viene assegnato un punteggio stabilito in specifiche tabelle di legge allegate al Decreto Ministeriale - Ministero della Sanità - 5 febbraio 1992. È dunque importante allegare alla domanda la certificazione dei diversi specialisti (neurologo, psicologo, fisiatra, ecc.) in relazione ai sintomi che la persona specificamente presenta. Inoltre per valutare l'invalidità le commissioni fanno riferimento al decreto n° 509/88, art. 4: comma 4 e in particolare alla presenza di sintomi che producono un'invalidazione permanente rispetto alla capacità lavorativa e agli atti di vita quotidiana (mangiare, vestirsi, lavarsi, ecc.). La determinazione della percentuale di riduzione della capacità lavorativa deve basarsi:

- a) sull'entità della perdita anatomica o funzionale, totale o parziale, di organi e apparati;
- b) sulla possibilità o meno dell'applicazione di apparecchi protesici che garantiscano in modo totale o parziale il ripristino funzionale degli organi e apparati lesi;
- c) sull'importanza che riveste, in attività lavorative, l'organo o l'apparato sede del danno anatomico o funzionale.

Pertanto è utile evidenziare oltre alle con-



Il neurologo è chiamato ad attestare in coscienza la disabilità che la sclerosi multipla determina al momento della visita



© tipsimages/stefano tartarotti

dizioni generali della persona, i sintomi che nel dettaglio essa presenta ed evidenziare l'invalidazione permanente che crea. Va inoltre sottolineato che nel caso del riconoscimento di legge 104/92, oltre alle situazioni psico-fisica e di salute sopra specificata, andrebbero relazionati l'impatto e il conseguente svantaggio sociale che il sintomo ha sulla vita quotidiana.

La Relazione neurologica

I compiti istituzionali del medico vanno oltre la semplice diagnosi di una patologia e la conseguente prescrizione di accertamenti mirati o di una terapia idonea. Numerosi documenti giuridici, tra cui la Costituzione della Repubblica e il Codice Deontologico Medico, tendono infatti ad attribuire ai medici il compito della tutela delle esigenze di salute del cittadino, intendendo questo concetto in una accezione volutamente ampia. Da queste riflessioni preliminari deriva il dovere da parte del neurologo che prende in carico il paziente con sclerosi multipla di occuparsi anche, seppure limitatamente alle proprie competenze, delle necessità sociali e lavorative del paziente. Per questo motivo la relazione da produrre in sede di quantificazione dell'invalidità civile è un atto medico rientrante tra i compiti del neurologo. Come tale questa certificazione deve essere compilata con attenzione e diligenza, nel rispetto dell'interesse del paziente nonché ovviamente del principio di veridicità di quanto affermato.

La relazione clinica che sarà presentata alla commissione deve essere prodotta a parte rispetto alla lettera di dimissione, al cartellino ambulatoriale, o ad altra documentazione che normalmente il neurologo consegna al paziente, anche se essa contiene informazioni già ricavabili da essi. A volte ciò può comportare la richiesta da parte del Servizio Sanitario Nazionale del pagamento di un ticket a se, proprio perché si tratta formalmente di una prestazione che non rientra nella routine di una visita ambulatoriale o di un ricovero. Tale relazione deve essere prodotta possibilmente dalla struttura pubblica che ha in carico il paziente.

Del resto essa deriva da una serie di dati clinici e di considerazioni mediche che solo chi conosce il paziente e la sua situazione clinica spesso può fornire nel dettaglio. L'alternativa può essere quella di ottenere un documento incompleto o inesatto. Ciascuno specialista in genere non si sofferma a descrivere situazioni di patologia che non gli competono (per esempio della sfera cardiaca, polmonare, etc) anche se importanti nel determinare un quadro complessivo di invalidità.

Eventuali altre malattie presenti, quindi, dovranno risultare tramite certificazioni a parte, a carico dei vari specialisti competenti.

Gli elementi di valutazione per il paziente con SM

In generale il neurologo è chiamato ad attestare in coscienza la disabilità che la

sclerosi multipla determina al momento della visita. Questo concetto deriva essenzialmente dal punteggio EDSS, la scala utilizzata in tutto il mondo pensata dai clinici proprio per indicare in modo sintetico, immediato e standardizzato quanto la malattia ha danneggiato i vari apparati funzionali che compongono il sistema nervoso centrale (sistema visivo, motorio, urinario etc). Il valore di EDSS infatti esprime come il paziente può deambulare, con quale autonomia e con quali necessità di ausili eventuali, se può ancora essere autonomo in alcuni o in tutti gli aspetti della cura di se etc. Si tratta di una scala che va da 0.0 a 10.0, procedendo di mezzo punto alla volta dalla disabilità minima a quella massima. Mentre dunque alcuni dettagli dell'obiettività neurologica spesso non hanno alcun riflesso pratico ai fini della certificazione dell'invalidità, è invece sempre indispensabile indicare chiaramente in relazione il valore EDSS. Tuttavia non è pensabile ridurre il complesso problema della determinazione di come e quanto la SM va a incidere sulla vita delle persone alla enunciazione di un numero. Di seguito indichiamo alcune frequenti problematiche mostranti i limiti dell'EDSS, nonché dei parametri neurologici tradizionali che solitamente sono espressi dal medico, nella descrizione dello stato clinico del paziente. È evidente che concentrandosi su questi aspetti è possibile costruire una relazione più efficace, più veritiera e più utile:



© tipsimages/donata pizzi

Sarà utile l'utilizzo di una scala valutativa specifica o la richiesta di consulenza di un altro specialista, ad esempio lo psichiatra

A. sintomi come il dolore, la fatica, la depressione e l'ansia, i deficit cognitivi, la spasticità, i disturbi sfinterici o le turbe del comportamento, non sempre sono adeguatamente valorizzati dal punteggio EDSS. Sarà necessario descriverli a parte e nel dettaglio, cercare di quantificarli nella loro gravità (lieve, moderata, rilevante) e nel loro impatto sulla vita di relazione. Spesso sarà utile l'utilizzo di una scala valutativa specifica (esistono scale di quantificazione della depressione, della fatica etc) o la richiesta di consulenza di un altro specialista (ad esempio lo psichiatra). L'elencazione dei farmaci di cui il paziente ha necessità per combattere il sintomo e/o di quelli che nel passato non si sono dimostrati sufficienti nel controllarlo, può rendere efficacemente la rilevanza dello stesso.

B. il deficit di forza isolato anche di un solo muscolo (per esempio delle mani o dei piedi) può comportare problemi specifici, per esempio nel guidare o nel lavorare, ma nuovamente non sempre è valorizzabile in modo idoneo utilizzando unicamente la scala EDSS. Le carenze nella forza muscolare andrebbero quindi sempre specificate nel dettaglio, e non riassunte "in generale". Meglio descrivere il tipo di movimento che il paziente esegue con difficoltà (ad esempio flessione-estensione del piede) piuttosto che il muscolo paretico, affinché il riflesso funzionale di questo deficit sia meglio comprensibile anche dal non specialista.

C. una frequenza di ricadute elevata o la presenza di effetti collaterali rilevanti da parte dei farmaci utilizzati incide sulla possibilità dell'individuo di svolgere continuamente una mansione qualsiasi, lavorativa e non, ma non modificano di solito in modo sostanziale il punteggio EDSS. Questi dati dovrebbero pertanto essere valorizzati dal medico con una annotazione a parte.

D. alcune terapie, soprattutto se condotte nell'ambito di un protocollo sperimentale, possono comportare la necessità di frequenti controlli clinici o radiologici, talora in centri specializzati distanti rispetto alla residenza del soggetto. Anche questo può ovviamente interferire con le normali attività del paziente, in particolare lavorative.

La Relazione psicologica

I disturbi di natura psicologica che possono essere frequentemente correlati alla sclerosi multipla e che sono contemplati nelle tabelle ministeriali sono relativi a:

- problematiche di natura depressiva, rispetto alle quali andrebbe specificato se di tipo reattiva o maggiore,
- problematiche di natura ansiosa,
- problematiche dovute alla presenza di deficit cognitivi (con particolare riferimento a quelli inerenti la memoria).

Le tabelle comprendono anche altre problematiche di natura psicologica che non sono direttamente o frequentemente cor-

relabili alla sm, come i disturbi ciclotimici o la nevrosi fobica. Per ciascuna problematica rilevata è importante che ne venga indicata l'entità (lieve, media, grave) in relazione all'impatto che il disturbo può avere sulla capacità della persona nell'ambito di tutte le attività di vita quotidiana e in particolare modo sulla capacità lavorativa.

Sarebbe importante illustrare questi aspetti con un certo dettaglio per permettere alla commissione esaminatrice di comprendere il valore "invalidante" del disturbo. Allo stesso modo, sarebbe utile indicare la presenza di disturbi psicologici, anche se non tabellati, che influiscono sul funzionamento nella vita quotidiana e lavorativa per favorire una maggiore comprensione della situazione di vita e dei limiti che la persona può incontrare a causa di elementi connessi alla malattia. I disturbi di natura psicologica possono essere adeguatamente certificati da uno psicologo o da uno psichiatra che abbia in carico il caso o di cui sia richiesta la consulenza. Frequentemente è lo stesso neurologo che si augura di evidenziarli. **È**

*** gli autori:**

Valeria Berio (assistente sociale AISM),

Roberta Litta (psicologo AISM),

Alessandro Leonardi (Clinica Neurologica Università di Genova)

La gestione della spasticità in ambito riabilitativo nella persona con SM

La spasticità è uno dei sintomi più frequenti nel paziente con SM. La gestione di questo sintomo richiede un approccio interdisciplinare e comprende terapia farmacologica, terapia riabilitativa, tutori e ausili, gestione medica dei fattori esterni, terapia chirurgica **Maria Laura Lopes***

La spasticità è un sintomo frequente nella sclerosi multipla potendo essere riscontrata, con gravità variabile, nel 75% dei pazienti e colpisce maggiormente gli arti inferiori rispetto a quelli superiori (1). È un disturbo motorio complesso caratterizzato da una aumentata resistenza del muscolo al suo allungamento velocità-dipendente. In un persona con SM accompagna il decorso della malattia in modo progressivamente ingravescente raggiungendo, a volte, livelli di estrema gravità.

Neurofisiopatologia

È determinata da un incremento del riflesso da stiramento sia dalla sua componente tonica, responsabile dell'ipertonia muscolare, che di quella fasica, responsabile dell'aumento dei riflessi osteo-tendinei (1). L'ipereccitabilità dei riflessi di stiramento è dovuta a una aumentata sensibilità del fuso per ipertattività del motoneurone gamma, a una aumentata eccitabilità dei motoneuroni alfa e a una riduzione della inibizione esercitata dai circuiti interneuronali midollari (inibizione presinaptica e inibizione reciproca che avvengono tramite le fibre afferenti Ia; inibizione autogenetica che avviene tramite le fibre Ib a partenza degli organi di Golgi; inibizione ricorrente). La corteccia motoria e premotoria ha un'azione facilitatoria sui neuroni della via reticolo spinale dorsale che hanno azione inibitoria sui riflessi spinali. Le lesioni lungo le vie che dalla corteccia vanno al tronco encefalico provocano la rimozione

di queste influenze facilitatorie sull'attività reticolare, a effetto inibitorio sui riflessi spinali, che viene così ridotta permettendo una desinibizione del riflesso di stiramento. Il fascio reticolo-spinale laterale è una via eccitatoria facilitante il riflesso di stiramento che non è sotto controllo della corteccia.

Pertanto, in presenza di lesioni soprabulbari la sua azione eccitatoria si manifesta ugualmente in associazione alla minore azione inibitoria del fascio reticolo-spinale mediale. Si rompe l'equilibrio inibitorio-facilitatorio in favore di quest'ultimo (2).

Nella SM le lesioni del Sistema Nervoso Centrale sono midollari e cerebrali provocando sia un'alterazione dei circuiti nervosi midollari (alterazioni segmentali) deputati a regolare in senso inibitorio il riflesso di stiramento che una alterata attività regolatoria delle vie sopraspinali sul midollo spinale.

Il quadro spastico

La spasticità è dovuta alla compromissione delle vie motorie superiori e per tale motivo fa parte integrante della sindrome del motoneurone superiore che si manifesta con altri fenomeni caratterizzati da una eccessiva attività motoria (fenomeni positivi) che concorrono a produrre disabilità nei pazienti spastici. Questi fenomeni possono essere risposte a stimoli esterni come ad esempio il clono, gli spasmi, il Babinski, oppure indipendenti da stimoli periferici come ad esempio la co-contrazione da alterata inibizione reciproca, le reazioni associate. La sindrome

del motoneurone superiore comprende anche fenomeni negativi dovuti ad una riduzione dell'attività motoria come l'ipostenia, la perdita di destrezza, la faticabilità muscolare. L'ipertono è più accentuato nei muscoli flessori dell'arto superiore ed in quelli estensori dell'arto inferiore.

L'ipertonia prevalente di un gruppo muscolare, se marcata, impedisce al gruppo antagonista di esprimere la sua attività di reclutamento che alla lunga diventa maggiormente ipostenico da "non uso". Il deficit di forza muscolare, quindi, può essere sia di origine centrale (sindrome motoneurone superiore) che da scarso uso per contrasto del muscolo antagonista in genere associata alla causa centrale.

La spasticità è caratterizzata da un alterato reclutamento motorio sia per la co-presenza di ipertonia/ipostenia in gruppi antagonisti ma anche intramuscolo che per la presenza di co-contrazione e sinergie di movimento che impediscono il reclutamento ed il rilassamento selettivo di un muscolo, in maniera efficace all'interno di un movimento (timing, intensità, durata adeguata).

La disabilità presente nei pazienti spastici non può essere solo attribuita all'aumentato riflesso di stiramento e mancata inibizione reciproca ma bisogna anche considerare i fenomeni associati e gli adattamenti che il proprio sistema di controllo motorio mette in atto in presenza di ipertonia. Nella spasticità può essere presente una esagerata risposta ai riflessi esterocettivi che produce



© tipsimages/sodapix ag

spasmi flessori ed estensori (spesso dolorosi); i riflessi tonici del collo e i riflessi labirintici possono essere disinibiti con conseguente aumento di tono muscolare in relazione alla posizione del capo. Le reazioni posturali sono alterate in quanto sono alterati sia i meccanismi riflessi coinvolti nel controllo della postura (riflesso di stiramento, riflessi cervicali tonici e labirintici, riflessi di raddrizzamento, reazione positiva di sostegno) sia gli aggiustamenti posturali anticipatori e che accompagnano il movimento volontario. La co-contrazione inappropriata, la presenza di sinergie di movimento, l'irradiazione provocano una difficoltà di effettuare atti motori selettivi che avvengono in schemi di movimento di massa. I pattern di movimento alterati e alcuni pattern posturali patologici che troviamo nei pazienti spastici, come ad esempio l'andatura falciante o il mantenimento della flessione del tronco omolaterale al trasferimento di carico, sono fenomeni di compenso che esprimono la risposta che il SNC lesa è capace di dare all'esigenza di eseguire ugualmente una attività motoria (3,4).

Effetti della spasticità nella SM

La spasticità è influenzata da fattori esterni: stress, affaticamento, dolore, infezioni. Gli stimoli nocicettivi (5) – le “spine irritative” – come le lesioni della cute (dall'unghia incarnita alla piaga da decubito), il dolore, la stipsi, le infezioni urinarie e gli stati infettivi in generale provocano aumenti temporanei della

spasticità. Sappiamo come nella SM in particolare gli stati febbrili aumentano la sintomatologia presente, compresa la spasticità, riconducibile al fenomeno di termosensibilità caratteristico della patologia. La presenza di spasticità comporta spesso pattern di movimento alterati che sono facilmente identificabili grazie a caratteristiche comuni nonostante esistano differenze interpersonali: nella deambulazione ad esempio ritroviamo l'andatura falciante o l'andatura paraparetica spastica; anche le attività manipolative possono presentare caratteristiche comuni di alcuni pattern patologici. La distribuzione prevalente della spasticità negli arti inferiori ai muscoli estensori può essere considerata un vantaggio per la postura eretta, la deambulazione e gli spostamenti. Tuttavia, si può avere un'improvvisa perdita del tono muscolare quando i muscoli raggiungono una lunghezza critica per il continuo aumento della resistenza e allungamento (1).

La spasticità a lungo termine comporta alterazioni strutturali muscolari – tixotropia (3,6,7,8), provocando retrazioni mio-tendinee con conseguenti deformità posturali che essendo causa di dolore (stimolo nocicettivo) vanno a loro volta a incrementare la spasticità.

I maggiori problemi associati alla spasticità sono il dolore (da spasmi, retrazione e deformità) e gli spasmi che possono comportare disturbi del sonno, disturbi della mobilità (spostamenti, deambulazione, attività manipolativa) o interferire con la capacità di

mantenere la postura seduta in posizione confortevole. L'ipertonica che riduce la mobilità, la destrezza, l'equilibrio e le capacità manipolative, aumenta il dispendio energetico nei movimenti contribuendo a incrementare la fatica, fino alla rinuncia motoria (1,9). Le complicità della spasticità sono le deformità di vario grado che, se non gestite, diventano incompatibili con la postura seduta e il nursing, l'immobilità e i vizi posturali con impatto alla lunga nelle capacità respiratorie, comunicative e di deglutizione.

Gestione della spasticità

Il trattamento della spasticità nei pazienti con SM richiede un approccio interdisciplinare sia per la valutazione (valutazione del grado di ipertonica, impatto del sintomo nelle abilità funzionali, fattori condizionanti esterni, interrelazione con altri sintomi, rischio di complicanze secondarie, meccanismi disfunzionali messi in atto per compensare la spasticità stessa) sia per l'approccio terapeutico che si avvale di terapia farmacologica, programmi specifici di nursing, terapia riabilitativa, terapia fisica, tutori e ausili, gestione medica dei fattori esterni che possono produrre aumenti del sintomo fino alla terapia chirurgica.

Gli obiettivi del trattamento sono:

- La prevenzione e l'eliminazione delle spine irritative che possono aumentare la spasticità
- La prevenzione dei danni secondari



Lo stretching è uno degli strumenti importanti per migliorare le retrazioni muscolo-tendinee

- La riduzione della spasticità, degli spasmi e del dolore associato
- Il mantenimento della spasticità quando questa è necessaria per mantenere la funzionalità
- Il miglioramento dell'economicità dei gesti della vita quotidiana
- Il miglioramento del nursing

Il trattamento riabilitativo

Il trattamento riabilitativo comprende programmi terapeutici specifici di prevenzione e programmi di rieducazione dei gesti motori necessari a svolgere le comuni attività della vita quotidiana. I programmi di prevenzione sono volti soprattutto alla prevenzione delle deformità. Gli interventi di rieducazione mirano a favorire l'uso delle abilità residue attraverso l'incremento delle performance motorie, l'utilizzo di sistemi compensativi e il contenimento dei sintomi. Un programma riabilitativo comprende la fisioterapia, la logopedia, il nursing, la terapia occupazionale e il supporto psicologico integrati con la terapia farmacologica sintomatica. La prevenzione delle deformità comporta in primo luogo un programma di counselling del paziente e dei caregiver mirato all'informazione e formazione di come mobilizzare il paziente (spostamenti, trasferimenti, mobilizzazione articolare), di come posizionarlo a letto o da seduto (1,9). Un aspetto importante è il controllo delle posture prolungate come l'allettamento o la postura seduta in carrozzina per lunghi periodi. L'uso di sistemi posturali oltre a favori-

re una adeguata postura in carrozzina permette di contenere e contrastare l'evoluzione di deformità. La carrozzina stessa deve essere idonea e personalizzata. Ad esempio una carrozzina con il sedile troppo largo o con i braccioli troppo bassi può favorire una inclinazione laterale del tronco. La carrozzina non idonea può a sua volta essere causa di aumento di spasticità: ad esempio, se il tronco è flesso, il collo si può atteggiare in estensione, per mantenere lo sguardo orizzontale, aumentando il tono estensorio agli arti inferiori (in presenza di insufficiente inibizione dei riflessi vestibolari). Importanti strumenti per impedire le retrazioni muscolo-tendinee o se già presenti ridurle, sono lo stretching, l'uso di tutori e il mantenimento della verticalizzazione (3). L'uso di tutori può essere realizzato durante il sonno perché la spasticità si riduce facilitando la loro applicazione o, se sono già presenti retrazioni, può essere utilizzato il casting seriale (3, 5). La verticalizzazione del paziente previene le deformità al tronco e agli arti inferiori (ad esempio previene le retrazioni dei flessori dell'anca e del ginocchio ma soprattutto del tricipite surale). È possibile effettuarla nei pazienti gravi attraverso l'uso di stabilizzatori o di letti di statica. La verticalizzazione deve essere eseguita quotidianamente per almeno 30 minuti - 1 ora (9, 10). L'infermiere ha un importante ruolo nella prevenzione e gestione dei danni secondari della spasticità tramite monitoraggio e cure delle "spine irritative" e tramite mirati programmi di counselling e addestramento dei careg-

ver. Contribuisce in maniera fondamentale a migliorare il livello assistenziale dei pazienti e a risolvere i problemi di nursing. Uno dei possibili interventi riabilitativi sul paziente spastico è la terapia occupazionale. La terapia occupazionale ha lo scopo di migliorare l'autonomia nei gesti della vita quotidiana o nei gesti lavorativi attraverso lo sfruttamento delle abilità residue e dell'uso di tecniche compensative-adattative nello svolgimento delle varie attività quotidiane, la rieducazione della funzione manipolativa-esplorativa dell'arto superiore, l'uso di ausili o adattamenti ambientali (11). Il training di queste attività comporta un programma di trattamento a domicilio in quanto le abilità acquisite durante i programmi riabilitativi in regime di ricovero o ambulatoriale necessitano di essere trasferite nell'ambiente dove vive il paziente.

La spasticità locale e le alterate posture interferiscono con la capacità articolatoria della comunicazione, la capacità fonatoria e con l'abilità motoria necessaria alla deglutizione. Ha quindi un impatto sia sulla capacità comunicativa che sulla deglutizione e per tale motivo il trattamento logopedico è spesso necessario. La logopedia utilizza tecniche di riduzione dell'ipertono locale, nonché tecniche di controllo posturale, training della capacità articolatoria, respiratoria e della deglutizione o l'insegnamento di tecniche compensative. La fisioterapia utilizza tecniche proprie di inibizione dell'ipertono e dei fenomeni associati alla spasticità come i pattern posturali patologici, le irradiazioni, le

Baclofene intratecale

Il baclofene intratecale (ITB) agisce direttamente sui recettori degli interneuroni midollari senza assorbimento sistemico e questo permette di utilizzare bassissimi dosaggi (100 volte inferiori al dosaggio per os) per ottenere elevate e stabili concentrazioni liquorali con effetti collaterali virtualmente ridotti (1). Questa modalità di somministrazione prevede un impianto di una pompa a controllo elettronico posizionata in una tasca sottocutanea a livello addominale. Alla pompa viene collegato un catetere la cui estremità viene introdotta nello spazio subaracnoideo a livello lombare e quindi fatta risalire fino a un livello toracico variabile dove avviene l'infusione del farmaco. La pompa è programmabile per erogare automaticamente il farmaco con dosaggi personalizzabili in modo continuo o con dosaggi variabili a differenti orari a seconda delle esigenze dei pazienti. Questa pompa è fornita di batterie che possono arrivare fino a 7 anni di autonomia e viene ricaricata tramite una puntura transcutanea ad intervalli regolari in funzione dei dosaggi usati (da settimane a mesi). La pompa ha segnali di allarme acustici sia per il livello di farmaco in serbatoio (ricarica) sia per il livello di batteria. Prima dell'impianto è necessario effettuare un test di screening per verificare se c'è una risposta positiva al farmaco con conseguente diminuzione della spasticità (risposta on/off). Questo test consiste nella somministrazione in bolo intratecale di una dose iniziale di 25 µg con possibilità di ripetere a distanza di 24h il test con dosi superiori progressive: 50, 75 e 100 µg. Nei pazienti deam-

bulanti il test viene in genere effettuato tramite pompa esterna e catetere provvisorio. Il paziente candidato a questa terapia è quello che presenta spasticità generalizzata vera resistente alle dosi massimali della terapia antispastica per os o non tollerante per la presenza di effetti collaterali, sufficientemente motivato, così come la sua famiglia, e che abbia risposto positivamente al test di screening. Questa terapia va inserita all'interno del progetto riabilitativo individuale dove gli obiettivi devono essere ben definiti e condivisi con il paziente e famiglia e/o caregiver. Nella gestione di questa terapia sono necessari l'équipe riabilitativa e il neurologo che ha in carico il paziente nonché l'équipe chirurgica che effettuerà l'impianto. Le complicanze di questa terapia comprendono i rischi chirurgici, complicanze dipendenti dai malfunzionamenti o errori di ricarica della pompa e quelli dipendenti dal catetere (attorcigliamento, blocco, scollegamento della pompa, lacerazione). Le maggiori problematiche di questa terapia sono gli effetti collaterali da sovradosaggio, che si manifestano inizialmente con nausea, vomito e vertigini seguiti da progressiva ipostenia fino all'ipoventilazione respiratoria, sopore e coma (rari e causati in genere da errori umani), nonché gli effetti da sospensione improvvisa dell'infusione (2). Questi ultimi, sono una vera sindrome d'astinenza e si manifestano con prurito e parestesie come sintomi sentinella per proseguire con un rebound della spasticità con possibili comparsa di convulsioni, allucinazioni, ipertermia, fino a rhabdomiolisi, insufficienza epati-

ca o renale e DIC se non adeguatamente trattati (2,3). Una adeguata gestione dei pazienti è in grado di contenere gli eventi avversi e, soprattutto, di prevenire quelli più gravi dovuti a un non tempestivo trattamento (2, 4).

Gli studi sull'utilizzo di questa terapia nella SM hanno evidenziato un'ottima efficacia sia nella riduzione della spasticità e degli spasmi (2, 5 al 13), sia nella riduzione del dolore dovuto alla spasticità stessa (9, 12). Si può associare l'infusione tramite pompa di baclofene e morfina per ottenere un maggior controllo del dolore nella SM (13). Inoltre si è evidenziato un miglioramento della funzionalità e della autonomia nelle attività di vita quotidiana nonché nella qualità di vita del paziente (2, 6 al 10). La possibilità di utilizzo dell'ITB per mantenere la deambulazione nei pazienti con SM viene sostenuta da studi effettuati su pazienti con ictus ma anche da una recente review su pazienti deambulatori impiantati in maggioranza con SM (10). Funzionalmente questa terapia può essere in grado, attraverso la riduzione della spasticità dei 4 arti, di favorire la postura seduta e la stazione eretta, di mantenere la deambulazione, di incrementare la capacità manipolativa e l'autonomia nelle attività della vita quotidiana, di favorire il nursing del paziente. Richiede ovviamente un programma riabilitativo mirato dopo l'impianto che permetta il raggiungimento degli obiettivi preposti. La letteratura riporta una elevata soddisfazione della ITB da parte dei pazienti e una maggior efficacia rispetto alla terapia orale, valutata dai pazienti stessi (11, 12). **É**

Bibliografia

1. Kroin JS, Penn RD - "Cerebrospinal fluid pharmacokinetics of lumbar intrathecal baclofene." In: Lakke, Delhaas, Ritgers Eds. Parenteral drug therapy in spasticity and Parkinson's disease. Parthenon Publ., Carnfort, UK, 1991
2. Dario A, Tomei G - "Management of spasticity in MS by ITB" - Acta Neurochir suppl 97(1): 189-192; 2007
3. Green LB, Nelson VS - "Death after acute withdrawal of intrathecal baclofen: case report and literature review." Arch Phys Med Rehabil 80:1600-1604, 1999
4. Coffey RJ, Edgar TS, Francisco GE, Graziani V, Meythaler JM, Ridgely PM, Sadiq SA, Turner MS - "Abrupt withdrawal from intrathecal baclofen: recognition and management of a potentially life-threatening syndrome." - Arch Phys Med Rehabil Jun;83(6):735-41, 2002
5. Coffey JR, Cahill D, Steers W, Park TS, Ordia J, Meythaler J, Herman R, Shetter AG, Levy R, Gill B - "ITB for intractable spasticity of spinal origin: results of a long term multicenter study" - J Neurosurgery 78:226-32; 1993
6. Dario A, Scamponi C, Bono G, Ghezzi A, Zaffaroni M - "Functional improvement in patients with severe spinal spasticity treated with chronic ITB infusion" - Funct Neurol 16: 311-15; 2001
7. Ordia JI, Fisher E, AdamskIE, Chagon KG, Spatz EL - "Continuous intrathecal baclofen infusion by a programmable pump in 131 consecutive patients with severe spasticity of spinal origin". - Neuromodulation 5(1): 16-24; 2002
8. Rousseaux M, Pérennou D - "Confort care in severely disabled MS patients." - J Neurol Sci 222: 39-48; 2004
9. Guillaume D, Van Havenbergh A, Vloeberghs M, Vidal J, Roeste G - "A clinical study of intrathecal baclofen using a programmable pump for intractable spasticity" - Arch Phys Med Rehabil vol86: 2165-2171; 2005
10. Sadiq SA, Wang GC - "Long-term intrathecal baclofen therapy in ambulatory patients with spasticity" - J Neurol 253(5): 563-69; 2006
11. Vender JR, Hughes M, Hughes BD, Hester S, Holsenback S, Rossos B - "Intrathecal baclofen therapy and MS: outcomes and patient satisfaction." - Neurosurg Focus, vol 21 Agosto: 1-6; 2006
12. Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL - "Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients" - Multiple Sclerosis 10:589-595; 2004.
13. Sadiq SA, Poopatana CA - "Intrathecal baclofen and morphine in SM patients with severe pain and spasticity" - J Neurol Oct;254(10):1464-, 2007

Strategie Terapeutiche

Nice Guide Lines for MS - 2003 Raccomandazioni e livelli

Prevenzione/trattamento spine irritative: (infezioni, febbre, malessere, stipsi, lesioni da decubito, ecc)	Valutazione medica Terapia spina irritativa	Trattamento cause irritative (D)
Dolore nocicettivo	Valutazione medica causa del dolore - Terapia fisica - Terapia manuale - Stretching - Postura - Tutori - Farmaci	
Spasticità	Valutazione interdisciplinare Fisioterapia: - crioterapia - FES muscoli antagonisti - Air splint - TENS - Biofeedback - Stretching prolungato (casting, verticalizzazione) - Posture - Tecniche neuromotorie - Rieducazione gesti motori Terapia occupazionale Logopedia Ausili e ortesi Terapia medica Nursing	1. Fisioterapia (D) 2. Trattamento farmacologico iniziale per spasticità generalizzata o regionale: baclofene o gabapentin (A); dopo tizanidina (A); diazepam; clonazepam; dantrolene; terapia combinata (D) 3. Stazione eretta; tutori; serial casting (C); 4. Baclofene intratecale (A) 5. Fenolizzazione (D) 6. Tossina Botulinica (B)
Retrazioni	Serial casting Stretching Mobilizzazione Postura Tutori Allungamenti tendinei	1. Insegnamento regole posturali (D) 2. Mobilizzazione articolare (D) 3. Serial casting (A) 4. Stazione eretta; carico 5. Chirurgia funzionale (D)
Ipostenia	Tecniche neuromotorie di facilitazione del reclutamento Rinforzo muscolare FES Tutori dinamici Ausili	

sinergie e tecniche di facilitazione di pattern più fisiologici sia posturali che di movimento. Si occupa soprattutto della deambulazione, dei passaggi posturali e dei trasferimenti. La fisioterapia non sempre consente il potenziamento delle abilità residue, attraverso l'uso delle varie metodiche neuromotorie, a volte

è necessario ricorrere a strategie di compenso attraverso l'insegnamento di pattern di movimento alternativi energeticamente più economici o attraverso l'utilizzo di ausili e ortesi che richiedono sempre un addestramento all'uso. La fisioterapia, oltre ad avvalersi delle varie tecniche di rieducazione neuro-

motoria, si avvale di mezzi riabilitativi come l'acqua (idrochinesiterapia), che facilita il movimento, i piani oscillanti per rieducare le reazioni posturali, le terapie strumentali e fisiche (biofeedback, elettrostimolazione, crioterapia, ecc). Le tecniche specifiche per ridurre l'ipertono (crioterapia, FES degli an-

Bibliografia

1. Alan J Thompson. "Symptomatic Management and Rehabilitation in Multiple Sclerosis". J Neurol Neurosurg 2001; 71 (suppl II): ii22-ii27
2. Sheean G - "the pathophysiology of spasticity" - Eur J Neurol, 2002; 9 suppl 1:3-9
3. Susan Edwards "Riabilitazione Neurologica - Approccio di tipo Problem-solving". Verducci Editore 1999 Rinaldi LA. "Metodi e tecniche della riabilitazione neurologica". 1995 Monduzzi Editore
4. Perfetti C.; "Condotte terapeutiche per la rieducazione motoria dell'empilegico"- 1986 Ghedini Editore
5. Remy-Neris O, Denys P, Azouvi P, Jouffroy A, Faivre S, Laurans A, Sussel B. "Spasticità". Encycl Méd Chir (Elsevier, Parigi), Medicina Riabilitativa, 1997, 26-011-A-10, 8p
6. Hufschmidt A, Mauritz KH. "Chronic Transformation of muscle in spasticity: a peripheral contribution to increase tone." J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985; 48:676-685
7. Thilmann A, Fellowes SJ, Ross HF. "Biomechanical changes at the ankle after stroke". Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54 : 134 - 139
8. Datola R, Girlanda P, Vita G, Santoro M, Tascano A, Venuto C, Baradello A, Messina C. "Muscle rearrangement in patients with hemiparesis after stroke: an electrophysiological and morphological. Study". European Neurology 1993; 33:109-114
9. Schapiro RT. "Spasticity. In Managing the Symptoms of Multiple Sclerosis (4th ed). New York: Demos"; Medical Publishing, 2003; 33-42
10. Williams PE. "Use of intermittent stretch in the prevention of serial sarcomere loss in immobilised muscle". Annals of Rheumatic diseases 1990; 49: 316-317
11. Pedretti LW. "Occupational Therapy - Practice Skills for physical Dysfunction". 1996 Mosby Year Book, inc.
12. Tremblay F, Malouin F, Richards CL, Dumas F. "Effects of prolonged muscle stretch reflex and voluntary muscle activations in children with spastic cerebral palsy". Scan J Rehab Med 1990; 22:171-180
13. Robichaud JA, Agostinucci J, Vander Linden DW. "Effect of air-splint application on soleus muscle motoneuron reflex excitability in nondisabled subjects and subjects with cerebrovascular accidents". Phys Ther 1992; 72 (3): 176-185
14. Miller L, Mattison P, Paul L, Wood L - "The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on spasticity in multiple sclerosis." - Mult Scler. 2007 May;13(4):527-33.
15. National Institute for Clinical Excellence (NICE) Guidelines- Multiple Sclerosis: management of MS in primary and secondary care-NHS; November 2003



Trattamento della spasticità focale con tossina botulinica

La tossina botulinica provoca un blocco neuromuscolare prolungato utile al trattamento della spasticità. Viene da anni impiegata per migliorare il cammino, la motilità degli arti superiori e l'igiene personale nei pazienti con SM **Monica Pagliai**

tagonisti, stretching prolungato con casting, air splint, TENS ecc) danno benefici temporanei che si possono sfruttare nella seduta riabilitativa per il rinforzo muscolare dell'antagonista o per la rieducazione di un gesto motorio [3, 5, 12, 13, 14].

Il trattamento integrato

All'interno del progetto riabilitativo la terapia farmacologica (miorilassanti per os, tossina botulinica e baclofene per via intratecale) è uno dei strumenti terapeutici che complementano la riabilitazione. In particolare la tossina botulinica e l'uso del baclofene per via intratecale non dovrebbero essere considerati come terapie puramente sintomatiche per ridurre la spasticità ma strumenti coadiuvanti che permettono di raggiungere gli obiettivi definiti nel progetto riabilitativo fatto alla persona. Il medesimo ragionamento va fatto per la chirurgia funzionale (1, 9). Ad esempio gli allungamenti tendinei possono essere molto utili in presenza di retrazioni permettendo di riacquisire la postura seduta o una deambulazione più efficace. Queste terapie senza un adeguato programma riabilitativo post-chirurgico possono avere risultati deludenti o non pienamente soddisfacenti. **é**

* L'autore:

Maria Laura Lopes (Direttore sanitario Centro Riabilitativo AISM Ligure), con la collaborazione di **Agnese Galletto** (terapista occupazionale), **Roberta Motta** (infermiera), **Marco De Santi** (fisioterapista), **Sara Pirchi** (logopedista), **Monica Pagliai** (fisiatra).

La tossina botulinica è una neurotossina prodotta dal *Clostridium Botulinum* con elevata affinità per i recettori delle terminazioni nervose colinergiche presinaptiche che agisce inibendo il rilascio di acetilcolina [1].

Sono stati identificati sette sierotipi diversi di tossina, ad oggi il sierotipo A è il più utilizzato a scopo terapeutico.

L'effetto terapeutico che appare dopo 24-72 ore dall'inoculazione e permane per tre-sei mesi, è un blocco neuromuscolare con riduzione della contrazione muscolare e del riflesso di stiramento. L'inoculazione di tossina botulinica trova impiego nel trattamento della spasticità

focale [2] cioè quella spasticità distribuita a un piccolo numero di muscoli.

Nella sclerosi multipla la spasticità è per lo più generalizzata ma è possibile rivolgere il trattamento con tossina botulinica ai gruppi muscolari che siano specifici per il raggiungimento di obiettivi mirati [3, 4, 5, 6]. Ad esempio vengono spesso inoculati i muscoli adduttori dell'anca [7] con l'obiettivo di migliorare il nursing o l'igiene personale, la postura in carrozzina o l'iperadduzione dinamica durante la deambulazione.

Oppure possono essere inoculati i muscoli plantiflessori dell'arto inferiore per migliorare lo schema del passo o permettere l'utilizzo di ortesi. O ancora si possono inoculare i flessori del polso e delle dita, adduttori della spalla e flessori del gomito per migliorare l'autonomia nelle attività di vita quotidiana. La tossina botulinica può essere anche utilizzata per prevenire le retrazioni muscolo-tendinee e migliorare il dolore conseguente alla spasticità. Inoltre nel paziente con sclerosi multipla può essere un ottimo strumento per la gestione di una spasticità focale residua dopo infusione di baclofene intratecale.

La proposta di un trattamento con tossina botulinica deve essere fatta partendo dal presupposto di una presa in carico globale del paziente e del lavoro di équipe [6,8]. Il momento dell'eventuale inoculo con tossina botulinica e il





Per valutare il miglioramento del cammino potrà essere utilizzato un esame strumentale del passo

trattamento riabilitativo post-inoculo dovrebbero essere programmati contemporaneamente, per tale motivo è importante che si crei una rete di servizi sul territorio.

È importante tenere presente che le indicazioni e i risultati del trattamento della spasticità focale nella Sclerosi Multipla sono condizionati dagli altri sintomi concomitanti (fatica, turbe della sensibilità, disturbi cognitivi, atassia...) e dalla evolutività del quadro clinico [9].

La selezione dei pazienti con indicazione al trattamento con tossina botulinica prevede una valutazione sia clinica che strumentale volta a identificare i pazienti che potrebbero trarre giovamento dalla riduzione focale della spasticità e che non abbiano delle evidenti controindicazioni. La condivisione degli obiettivi con il paziente ed i famigliari al fine di programmare un piano riabilitativo post-inoculo volto all'ottimizzazione della terapia infiltrativa è il primo passo per la selezione dei pazienti.

Possono infatti costituire delle controindicazioni al trattamento con tossina botulinica nei pazienti con sclerosi multipla: il bisogno della spasticità per il mantenimento della stazione eretta, la fatica, l'atassia, la scarsa motivazione o compliance del paziente al progetto riabilitativo, la prognosi in funzione del carattere evolutivo della malattia.

Le principali scale di valutazione a cui sottoporre il paziente sono la scala di Ashworth e test specifici per la funzione da riabilitare. Ad esempio se l'obiettivo è il miglioramento del cammino potranno essere utilizzati il time walking test e il test dei 10 metri di cammino.

La valutazione strumentale pre-inoculo con gait analysis ed elettromiografia di superficie o la cinematica dell'arto superiore permettono di identificare meglio il muscolo da inoculare ed eventuali controindicazioni. In particolare la gait analysis associata all'elettromiografia di superficie permette di distinguere l'attività muscolare patologica dall'iperattività

muscolare di compenso e dalla retrazione tendinea e di documentare l'esauribilità muscolare durante il cammino.

Il programma riabilitativo post tossina [10,11,12] prevede in una fase precocissima (primi 4 giorni-1 settimana) il confezionamento di bendaggi funzionali per allungare i muscoli inoculati e l'elettrostimolazione per migliorare e velocizzare l'internalizzazione della tossina.

In una fase successiva dovranno essere previsti l'utilizzo di ortesi e il trattamento fisioterapico e di terapia occupazionale in accordo con gli obiettivi definiti nel progetto riabilitativo.

In conclusione il trattamento con tossina botulinica per la spasticità nel paziente con sclerosi multipla, deve essere proposto all'interno di un progetto riabilitativo mirato con obiettivi funzionali e la condivisione con il paziente e la famiglia, evitando di creare false o equivocate aspettative, tenendo conto delle problematiche cliniche, sociali e psicologiche che tale patologia comporta. **È**

Bibliografia

1. Treatment of spasticity with botulinum toxin. Baba M D et al. *Ortop. Traumatol. Rehabil.*; 2004 Oct 30;6 (5): 665-72
2. Botulinum toxin in multiple sclerosis. Jost WH. *J.Neurol.* 2006 Feb; 253 Suppl 1:116-20
3. Spasticity treatment with botulinum toxins. Ward AB, J. *Neural Transm.* 2008; 115 (4): 607-16. Epub. 2008 Apr 4.
4. Botulin toxin treatment of adult spasticity: a benefit-risk assessment. Sheehan G. *Drug Saf.* 2006; 29 (1):31-48
5. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. Shakespeare DT, Boggild M, Young C. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD001332. Review.
6. National Institute for Clinical Excellence (NICE) Guidelines- Multiple Sclerosis: management of MS in primary and secondary care-NHS; November 2003
7. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging study. Hyman N, Barnes M, Bhakta B, Coznes A, Bakheit M, Kreczy-Kleedorfer B, Poewe W, Wissel J, Brain P, Glickman S, Saje A, Richardson A, Dott C. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000 Jun;68(6):707-12.
8. Symptomatic management and rehabilitation in multiple sclerosis Thompson AJ. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 Dec;71 Suppl 2:ii22-7
9. Botulinum toxin in patients with multiple sclerosis. Kabus et al. *J. Neurol.* 2006 Feb; 253 Suppl 1: I 26-8
10. Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis. Giovannelli M., Borriello G, Castri P., Prosperino L., Pozzilli C. *Clin. Rehabil.* 2007 Apr; 21 (4):331-7
11. Physical and occupational therapy considerations in adult patients receiving botulinum toxin injections for spasticity. Albany K. *Muscle Nerve Suppl.* 1997; 6: S221-31
12. Low dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. Reiter F, Danni M, Lagalla G, Ceravolo G, Provinciali L. *Arch Phys Med Rehabil* 1998 May;79(5):532-5

Rebif® Nuova Formulazione: La scelta equilibrata nella Sclerosi Multipla



Depositato presso l'AlFA in data 12/02/2008

- Rebif® Nuova Formulazione ha dimostrato una migliorata tollerabilità ed una ridotta immunogenicità rispetto alla formulazione precedente⁽¹⁾
- Rebif® ha il miglior rapporto beneficio-rischio tra tutti i farmaci di prima linea per la SM⁽²⁾
- Il miglioramento del rapporto beneficio-rischio viene ottenuto tramite la riduzione del NNT (numero di soggetti da trattare per ottenere un effetto riconducibile all'efficacia della terapia) e l'aumento del NNH (numero di soggetti che devono sottoporsi a trattamento perché si manifesti un evento avverso)⁽³⁾

Bibliografia

1. Giovannoni G. et al. Clin Ther 2007; 29: 1128-1145.
2. Francis G.S. J Neurol 2004; 251(Suppl 5): v42-v49.
3. Goodin D.S. et al. Curr Med Res Opin 2007; 23 (11): 2823-2832.

MERCK
SERONO

NUOVA FORMULAZIONE
Rebif[®]
(interferone beta-1a)
Iniezione sc



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE Rebif 44 microgrammi soluzione iniettabile **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Una siringa pre-riempita (0,5 ml) contiene 44 microgrammi (12 milioni UI*) di Interferone (IFN) beta-1a**. *misurato con saggio biologico dell'effetto citopatico (CPE) contro uno standard interno di IFN beta-1a, a sua volta calibrato contro il vigente standard internazionale NIH (GB-23-902-531). ** prodotto tramite cellule ovariche di criceto cinese (CHO-K1) con la tecnica del DNA ricombinante. Eccipienti: 2,5 mg di alcool benzilico e 0,01 M di tampone di sodio acetato. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1 **3. FORMA FARMACEUTICA** Soluzione iniettabile. Soluzione da limpida ad opalescente, con pH da 3,5 a 4,5 e osmolalità da 250 mosmo/l a 450 mosmo/l. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Rebif è indicato nel trattamento della sclerosi multipla con recidive. Negli studi clinici, ciò veniva caratterizzato da due o più esacerbazioni nei due anni precedenti (vedere paragrafo 5.1). Non è stata dimostrata l'efficacia nei pazienti con sclerosi multipla secondaria progressiva in assenza di esacerbazioni (vedere paragrafo 5.1). **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Il trattamento dovrà essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento della malattia. Rebif è disponibile in tre dosaggi: 8,8 microgrammi, 22 microgrammi e 44 microgrammi. Per i pazienti che iniziano il trattamento con Rebif, è disponibile una confezione contenente Rebif 8,8 microgrammi e Rebif 22 microgrammi, che corrisponde alle necessità del paziente durante il primo mese di inizio terapia. La posologia consigliata di Rebif è di 44 microgrammi tre volte a settimana per iniezione sottocutanea. Rebif 22 microgrammi, sempre tre volte a settimana per iniezione sottocutanea, è consigliabile per i pazienti che non tollerano il dosaggio più elevato, secondo il parere del medico. **Bambini ed adolescenti:** Non sono stati condotti studi clinici o di farmacocinetica su bambini o adolescenti. Tuttavia i pochi dati pubblicati suggeriscono che il profilo di sicurezza del medicinale in adolescenti fra 12 e 16 anni di età, che ricevono Rebif 22 microgrammi tre volte alla settimana per iniezione sottocutanea, è simile a quello osservato in pazienti adulti. Le informazioni sull'uso di Rebif in bambini al di sotto dei 12 anni di età sono molto limitate e perciò Rebif non deve essere usato in questa popolazione. Prima di effettuare l'iniezione e 24 ore dopo ogni iniezione si consiglia di somministrare un analgesico antipiretico per attenuare i sintomi simil-influenzali associati alla somministrazione di Rebif. Al momento non è noto per quanto tempo i pazienti devono essere trattati. La sicurezza e l'efficacia di Rebif non sono state dimostrate oltre 4 anni di trattamento. Si raccomanda di monitorare i pazienti almeno ogni 2 anni nei primi 4 anni di trattamento con Rebif, e la decisione di proseguire con una terapia a lungo termine sarà presa dal medico in base alla situazione di ogni singolo paziente. **4.3 Controindicazioni** - Inizio del trattamento in gravidanza (vedere paragrafo 4.6). - Pazienti con una storia di ipersensibilità all'Interferone beta naturale o ricombinante, o ad uno qualsiasi degli eccipienti. - Pazienti attualmente affetti da depressione grave e/o ideazioni suicide (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego** I pazienti devono essere informati sulle più comuni reazioni avverse associate alla somministrazione di interferone beta, inclusi i sintomi della sindrome simil-influenzale (vedere paragrafo 4.8). Questi sintomi sono più evidenti all'inizio della terapia e diminuiscono in frequenza e gravità con il proseguire del trattamento. Rebif deve essere somministrato con cautela ai pazienti con disturbi depressivi pregressi o in corso ed in particolare a quelli con precedenti ideazioni suicide (vedere paragrafo 4.3). E' noto che depressione e ideazioni suicide sono presenti con maggior frequenza nella popolazione dei malati di sclerosi multipla ed in associazione con l'uso dell'interferone. I pazienti in trattamento con Rebif devono essere avvisati di riferire immediatamente al loro medico l'eventuale comparsa di sintomi depressivi o ideazioni suicide. I pazienti affetti da depressione devono essere tenuti sotto stretto controllo medico durante la terapia con Rebif e trattati in modo appropriato. La sospensione della terapia con Rebif deve essere presa in considerazione (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Rebif deve essere somministrato con cautela ai pazienti con una storia di epilessia, a quelli in trattamento con farmaci anti-epilettici ed in particolare se la loro epilessia non è adeguatamente controllata dagli anti-epilettici (vedere paragrafi 4.5 e 4.8). I pazienti con malattia cardiaca, quale angina, scompenso cardiaco congestizio o aritmie, devono essere tenuti sotto stretto controllo per osservare eventuali peggioramenti delle loro condizioni cliniche durante l'inizio della terapia con Interferone beta-1a. I sintomi della sindrome simil-influenzale associati alla terapia con Interferone beta-1a possono essere fonte di stress nei pazienti con problemi cardiaci. Sono stati descritti casi di necrosi sul sito di iniezione (NSI) in pazienti in terapia con Rebif (vedere paragrafo 4.8). Per ridurre al minimo il rischio di necrosi sul sito di iniezione i pazienti devono essere informati: - di usare tecniche di iniezione asettiche, - di variare il sito di iniezione ad ogni dose. Le procedure per l'auto-somministrazione devono essere periodicamente riesaminate soprattutto se si sono verificate reazioni nel sito di iniezione. Se il paziente presenta un qualsiasi tipo di lesione cutanea, accompagnata da edema o essudazione dal sito di iniezione, il paziente deve essere avvisato di consultare il proprio medico prima di continuare le iniezioni di Rebif. Se i pazienti presentano lesioni multiple, Rebif deve essere interrotto fino alla completa cicatrizzazione delle lesioni. I pazienti con lesioni singole possono continuare la terapia se la necrosi non è troppo estesa. In studi clinici con Rebif aumenti asintomatici dei livelli delle transaminasi epatiche (in particolare alanina-aminotransferasi (ALT)) sono stati frequenti e una percentuale pari al 1-3% dei pazienti ha sviluppato incrementi delle transaminasi epatiche alti più di 5 volte il limite superiore della norma. In assenza di sintomi clinici, i livelli sierici di ALT devono essere monitorati prima dell'inizio della terapia e a 1, 3 e 6 mesi dall'inizio della terapia, e in seguito, controllati periodicamente. Una riduzione della dose di Rebif deve essere presa in considerazione nel caso i livelli di ALT siano alti più di 5 volte il limite superiore della norma e la dose deve essere gradualmente riammentata quando i livelli enzimatici si normalizzano. Rebif deve essere somministrato con cautela nei pazienti con anamnesi di patologie epatiche significative o evidenza clinica di patologia epatica in forma attiva o abuso di alcool o incremento dei livelli di ALT (>2,5 volte i limiti superiori della norma). Il trattamento con Rebif deve essere interrotto in caso di comparsa di ittero o altri sintomi clinici di disfunzione epatica (vedere paragrafo 4.8). Rebif, come altri interferoni beta, può causare danni epatici gravi (vedere paragrafo 4.8), tra cui l'insufficienza epatica acuta. Non è noto il meccanismo d'azione dei rari casi di disfunzione epatica sintomatica. Non sono stati identificati specifici fattori di rischio. All'impiego di interferoni sono associate alterazioni degli esami di laboratorio. L'incidenza globale di queste alterazioni è leggermente più alta con Rebif 44 microgrammi che con Rebif 22 microgrammi. Pertanto, oltre ai test di laboratorio normalmente richiesti per monitorare i pazienti con la sclerosi multipla, si raccomanda di eseguire il monitoraggio degli enzimi epatici, e la conta leucocitaria con formula e la conta delle piastrine ad intervalli regolari (1,3 e 6 mesi) dopo l'inizio della terapia con Rebif e in seguito periodicamente anche in assenza di sintomi clinici. Questi controlli dovrebbero essere più frequenti quando si inizia la terapia con Rebif 44 microgrammi. I pazienti in trattamento con Rebif, possono occasionalmente sviluppare alterazioni alla tiroide o peggioramento di alterazioni preesistenti. Un test di funzionalità tiroidea deve essere effettuato al basale e, se alterato, ripetuto ogni 6-12 mesi dall'inizio del trattamento. Se i valori sono normali al basale, non è necessario un esame di controllo che deve invece essere effettuato qualora si manifesti una sintomatologia clinica di disfunzione tiroidea (vedere paragrafo 4.8). Cautela e stretta sorveglianza devono essere adottate nella somministrazione dell'Interferone beta-1a a pazienti con grave insufficienza renale ed epatica e a pazienti con grave mielosoppressione. Possono svilupparsi anticorpi neutralizzanti anti-Interferone beta-1a. L'esatta incidenza di tali anticorpi non è ancora definita. I dati clinici suggeriscono che tra i 24 e 48 mesi di trattamento con Rebif 44 microgrammi, circa il 13 - 14% dei pazienti sviluppa anticorpi sierici persistenti contro l'Interferone beta-1a. E' stato dimostrato che la presenza di anticorpi attenua la risposta farmacodinamica all'Interferone beta-1a (Beta-2 microglobulina e neopterina). Sebbene l'importanza clinica della comparsa degli anticorpi non sia stata completamente chiarita, lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti si associa ad una riduzione dell'efficacia su parametri clinici e di risonanza magnetica. Qualora un paziente dimostri una scarsa risposta alla terapia con Rebif ed abbia sviluppato anticorpi neutralizzanti, il medico rivaluterà il rapporto beneficio/rischio per proseguire o meno il trattamento con Rebif. L'uso di vari metodi per la determinazione degli anticorpi sierici e le diverse definizioni di positività degli anticorpi limitano la possibilità di confrontare l'antigenicità tra prodotti differenti. Solo scarsi dati di sicurezza ed efficacia sono disponibili nei pazienti, non in grado di deambulare, affetti da sclerosi multipla. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, ed è pertanto praticamente "privo di sodio". **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione** Non sono stati effettuati studi di interazione con Rebif (Interferone beta-1a) nell'uomo. E' noto che gli interferoni riducono l'attività degli enzimi dipendenti dal citocromo epatico P450 nell'uomo e negli animali. Occorre prestare attenzione quando si somministra Rebif in associazione ad altri farmaci con stretto indice terapeutico e in larga misura dipendenti per la loro eliminazione dal sistema epatico del citocromo P450, quali anti-epilettici ed alcune classi di antidepressivi. Non è stata studiata in maniera sistematica l'interazione di Rebif con corticosteroidi o ACTH. Studi clinici indicano che i pazienti con sclerosi multipla possono essere trattati con Rebif e corticosteroidi o ACTH durante le riacutizzazioni. **4.6 Gravidanza e allattamento** Sull'uso di Rebif in gravidanza, sono disponibili informazioni limitate. I dati disponibili indicano che si potrebbe verificare un aumento del rischio di aborto spontaneo. Pertanto l'inizio del trattamento in gravidanza è controindicato (vedere paragrafo 4.3). Le donne in età fertile devono adottare opportune misure contraccettive. Le pazienti in trattamento con Rebif che iniziano una gravidanza o che hanno desiderio di avere figli devono essere informate sui rischi potenziali e sulla possibilità di interrompere il trattamento (vedere paragrafo 5.3). Nelle pazienti che, prima dell'inizio del trattamento, presentano un elevato tasso di ricadute, deve essere valutata, in caso di gravidanza, la decisione di interrompere il trattamento con Rebif, rischiando una grave ricaduta o di proseguire il trattamento con Rebif, aumentando il rischio di aborto spontaneo. Non è noto se Rebif venga escreto nel latte materno. Tenuto conto del potenziale rischio di gravi effetti collaterali nei lattanti, è necessario decidere se interrompere l'allattamento o la terapia con Rebif. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** Eventi avversi a livello del sistema nervoso centrale associati all'uso dell'interferone beta (per esempio capogiri), possono alterare la capacità del paziente di guidare veicoli o di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8). **4.8 Effetti indesiderati** a) Descrizione generale La più alta incidenza di reazioni avverse associate al trattamento con Rebif è correlata alla sindrome simil-influenzale. I sintomi simil-influenzali tendono ad essere maggiori all'inizio del trattamento e a diminuire di frequenza con il proseguimento del trattamento. Durante i primi 6 mesi di trattamento con Rebif il 70% circa dei pazienti potrebbe manifestare i sintomi della sindrome simil-influenzale caratteristica dell'interferone. Nel 30% circa dei pazienti si osservano anche reazioni nel sito di iniezione, quali lievi infiammazioni o eritema. Sono frequenti aumenti asintomatici dei parametri di funzionalità epatica e riduzioni della conta leucocitaria (WBC). La maggior parte delle reazioni avverse osservate durante il trattamento con l'interferone beta-1a sono lievi e reversibili, e rispondono bene a riduzioni del dosaggio. Nel caso di effetti indesiderati gravi o persistenti, a discrezione del medico, la dose di Rebif può essere temporaneamente ridotta o sospesa. b) Frequenza delle reazioni avverse Le reazioni avverse riportate di seguito sono classificate in base alla loro frequenza:

Molto comuni	≥ 1/10	
Comuni	≥ 1/100	- < 1/10
Non comuni	≥ 1/1.000	- < 1/100
Rare	≥ 1/10.000	- < 1/1.000
Molto rare	< 1/10.000	

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità. Reazioni avverse rilevate nel corso di studi clinici: I dati sono stati estrapolati dai diversi studi clinici nella sclerosi multipla (placebo = 824 pazienti; Rebig 22 microgrammi tre volte alla settimana = 398 pazienti; Rebig 44 microgrammi tre volte alla settimana = 727 pazienti) e mostrano la frequenza delle reazioni avverse osservate a 6 mesi (in eccesso rispetto al gruppo trattato con placebo). Le reazioni avverse sono elencate di seguito in base alla loro frequenza e al sistema di classificazione organi medDRA

Classificazione per sistemi e organi	Molto comuni (≥1/10)	Comuni (≥1/100, <1/10)	Non comuni (≥1/1.000, <1/100)	Non nota*
Infezioni e infestazioni			Ascesso al sito di iniezione	Infezioni al sito di iniezione, inclusa la comparsa di cellulite
Patologie del sistema emolinfopoietico	Neutropenia, linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia			
Patologie endocrine			Disfunzione tiroidea che si manifesta più frequentemente come ipotroidismo o ipertroidismo	
Disturbi psichiatrici		Depressione, insonnia		Tentativo di suicidio
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			Epilessia
Patologie gastrointestinali		Diarrea, vomito, nausea		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito, rash, rash eritematoso, rash maculo-papulare		Angioedema, orticaria, eritema multiforme, reazioni cutanee simil-eritema multiforme, sindrome di Stevens Johnson, alopecia
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Mialgia, artralgia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Infiammazione al sito di iniezione, reazione al sito di iniezione, sindrome simil-influenzale	Dolore al sito di iniezione, astenia, brividi, febbre	Necrosi al sito di iniezione, nodulo al sito di iniezione	
Esami diagnostici	Aumento asintomatico delle transaminasi			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche				Dispnea
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni anafilattiche
Patologie vascolari				Eventi tromboembolici
Patologie epatobiliari				Epatiti con o senza ittero

* Reazioni avverse rilevate durante la fase post-marketing (frequenza sconosciuta) c) Informazioni su gravi reazioni avverse rare e/o frequenti Rebig, come altri interferoni beta, può causare danni epatici gravi. Non è noto il meccanismo d'azione dei rari casi di disfunzione epatica sintomatica. La maggior parte dei casi di danno epatico grave si manifesta durante i primi sei mesi di trattamento. Non sono stati identificati specifici fattori di rischio. Il trattamento con Rebig deve essere interrotto in caso di comparsa di ittero o di altri sintomi clinici di disfunzione epatica (vedere paragrafo 4.4). d) Reazioni avverse associabili alla classe farmacologica La somministrazione di interferoni è stata associata alla comparsa di anoressia, vertigini, ansia, aritmie, vasodilatazione, palpitazioni, menorragia e metrorragia. Un'augmentata produzione di autoanticorpi può svilupparsi durante il trattamento con interferone beta. **4.9 Sovradosaggio** In caso di sovradosaggio i pazienti devono essere ricoverati in ospedale in osservazione e deve essere adottata una opportuna terapia di supporto. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: interferone beta-1a, codice ATC: L03AB07. Gli interferoni (IFNs) sono un gruppo di glicoproteine endogene dotate di proprietà immunomodulatorie, antivirali e antiproliferative. Rebig (Interferone beta-1a) possiede la stessa sequenza aminoacidica dell'interferone beta naturale umano. Viene prodotto in cellule di mammifero (cellule ovariche di criceto cinese) ed è quindi glicosilato come la proteina naturale. L'esatto meccanismo di azione del Rebig nella sclerosi multipla è ancora oggetto di studio. La sicurezza e l'efficacia di Rebig sono state valutate in pazienti con sclerosi multipla di tipo recidivante-remittente a dosaggi compresi fra 11 e 44 microgrammi (3-12 milioni UI), somministrati per via sottocutanea 3 volte a settimana. Ai dosaggi autorizzati, è stato dimostrato che Rebig 44 microgrammi riduce l'incidenza (circa il 30% in 2 anni) e la gravità delle esacerbazioni nei pazienti con almeno 2 ricadute nei 2 anni precedenti e con un punteggio EDSS tra 0-5,0 all'ingresso nello studio. La percentuale dei pazienti con progressione della disabilità, definita come incremento di almeno un punto della scala EDSS confermato dopo tre mesi, è stata ridotta dal 39% (placebo) al 27% (Rebig 44 microgrammi). Nel corso di 4 anni, la riduzione del livello di esacerbazioni si è ridotto in media del 22% in pazienti trattati con Rebig 22 microgrammi e del 29% nei pazienti trattati con Rebig 44 microgrammi rispetto ad un gruppo di pazienti trattati con placebo per 2 anni e successivamente con Rebig 22 o 44 microgrammi per 2 anni. In uno studio della durata di 3 anni in pazienti con sclerosi multipla secondaria progressiva (EDSS 3-6,5) con evidenza di progressione clinica nei due anni precedenti e che non hanno manifestato ricadute nelle 8 settimane precedenti, Rebig non ha mostrato effetti significativi sulla progressione della disabilità, ma ha ridotto la frequenza di esacerbazioni di circa il 30%. Se la popolazione dei pazienti viene divisa in 2 sottogruppi (quelli con e quelli senza esacerbazioni nei 2 anni precedenti all'arruolamento nello studio) nel gruppo di pazienti senza esacerbazioni non si osserva alcun effetto sulla disabilità mentre nel gruppo di pazienti con esacerbazioni, la percentuale di quelli che hanno mostrato una progressione della disabilità alla fine dello studio è risultata ridotta dal 70% (placebo) al 57% (Rebig 22 microgrammi e Rebig 44 microgrammi). Questi risultati, ottenuti in un sottogruppo di pazienti in un'analisi a posteriori, devono essere interpretati con cautela. Rebig non è stato ancora studiato in pazienti con sclerosi multipla primaria progressiva, quindi non deve essere utilizzato in questo gruppo di pazienti. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Nei volontari sani, dopo somministrazione endovenosa, l'interferone beta-1a presenta un declino multi-esponenziale rapido, con livelli sierici proporzionali alla dose somministrata. L'emivita iniziale è dell'ordine di minuti e quella terminale è di molte ore, per la possibile presenza di un comparto profondo. Quando somministrato per via sottocutanea o intramuscolare, i livelli sierici di interferone beta rimangono bassi, ma sono ancora misurabili fino a 12 - 24 ore dopo la somministrazione. Ai fini dell'esposizione dell'organismo all'interferone beta le vie di somministrazione sottocutanea e intramuscolare di Rebig sono equivalenti. Dopo una singola dose di 60 microgrammi, la massima concentrazione plasmatica, misurata con saggio immunologico, è compresa tra 6 e 10 UI/ml, raggiunta in un tempo medio di circa 3 ore dopo la somministrazione. Dopo la somministrazione sottocutanea di dosi uguali ripetute ogni 48 ore per 4 volte, si osserva un modesto fenomeno di accumulo (circa 2,5 x AUC). Indipendentemente dalla via di somministrazione, evidenti modificazioni della farmacodinamica sono associate alla somministrazione di Rebig. Dopo una dose singola, l'attività intracellulare e sierica della 2-5A sintetasi e le concentrazioni sieriche di beta₂-microglobulina e neopterina aumentano entro 24 ore, e iniziano a diminuire entro i 2 giorni successivi. Le somministrazioni intramuscolari e sottocutanea producono risposte del tutto sovrapponibili. Dopo somministrazioni sottocutanea ripetute, ogni 48 ore per 4 volte, queste risposte biologiche rimangono elevate, senza alcun segno di sviluppo di fenomeni di tolleranza. L'interferone beta-1a viene prevalentemente metabolizzato ed escreto dal fegato e dai reni. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** I dati non-clinici non rilevano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Non sono stati effettuati studi di cancerogenesi con Rebig. E' stato condotto uno studio di tossicità embrio-fetale nelle scimmie che ha mostrato l'assenza di effetti sulla riproduzione. Sulla base di osservazioni con altri interferoni alfa e beta non si può escludere un aumentato rischio di aborto. Non sono attualmente disponibili informazioni sugli effetti dell'interferone beta-1a sulla fertilità maschile. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1 Elenco degli eccipienti** Mannitolo, Polossamer 188, L-metionina, Alcool, benzilico, Sodio acetato, Acido acetico, Sodio idrossido, Acqua per preparazioni iniettabili **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** 18 mesi. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Siringa da 1 ml di vetro di tipo 1, con ago in acciaio inossidabile, contenente 0,5 ml di soluzione. Rebig 44 microgrammi è disponibile in confezioni da 1, 3 o 12 siringhe. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** La soluzione iniettabile in siringa pre-riempita è pronta per l'uso. Il medicinale può anche essere somministrato con un autoiniettore compatibile. Solo per monosomministrazione. Usare unicamente una soluzione da limpida ad opalescente che non contenga particelle e segni visibili di deterioramento. Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Serono Europe Limited 56, Marsh Wall Londra E14 9TP Gran Bretagna **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** EU/1/98/063/004 EU/1/98/063/005 EU/1/98/063/006 **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE** Data della prima autorizzazione: 4 Maggio 1998 Data del primo rinnovo: 4 Maggio 2003 Data dell'ultimo rinnovo: 4 Maggio 2008 **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Maggio 2008

CLASSE A RR

Nota 65

Prezzo 1.696,20 Euro

Prezzo ex - factory 1.027,75 Euro

I prezzi indicati non comprendono le riduzioni temporanee

(determinazioni Aifa 2006-2007)



Formarsi in équipe: esperienze in Italia e all'estero

Un confronto costruttivo con il proprio gruppo di lavoro: questo l'obiettivo principale di TEAM, il Progetto AISM dedicato alle équipes dei Centri clinici, che prende a modello gli efficaci esempi stranieri Giuseppe Gazzola

Per una efficace gestione della SM è determinante che, attraverso un'alleanza tra i Centri Clinici SM, gli operatori socio-sanitari, l'AIMS e le persone stesse con sclerosi multipla, si sviluppino nel nostro Paese la cultura e la pratica dell'approccio interdisciplinare.

Infatti, proprio per la complessità degli aspetti che una malattia come la sclerosi multipla va a riguardare, molte professionalità differenti sono sin dall'inizio implicate nella presa in cura della persona con SM, la quale, per poter aspirare sensatamente ad una buona qualità di vita, ha la necessità che i diversi professionisti in gioco non solamente mettano a disposizione individualmente le proprie capacità ma anche che integrino le rispettive com-

petenze, che lavorino insieme e si confrontino all'interno di quella che è l'équipe interdisciplinare.

In Italia questo modo di pensare e organizzare gli interventi non è molto presente, sia per motivi strutturali che culturali.

L'AIMS, dal canto suo, negli ultimi quindici anni ha sviluppato una collaborazione costante con Centri SM di altre nazioni che sono gestiti attraverso un modello basato sull'interdisciplinarietà e su un approccio globale alla persona e che, quindi, possono essere presi a modello.

Per questo, nel 2007, l'Associazione ha dato vita al «Progetto TEAM», l'innovativo e ambizioso percorso che, attivato grazie anche al contributo di Merck Serono, ha la finalità di formare l'équipe interdisciplinare

in cinque differenti Centri clinici SM, costituendo per ciascun Centro un team formato da neurologo, psicologo e infermiere.

In primo luogo il Progetto TEAM intende fornire agli operatori sanitari e sociali gli strumenti per valutare e migliorare le proprie capacità di comunicazione, sia tra di loro che in relazione ai pazienti, in particolare nel momento della diagnosi; inoltre ci si è posti l'obiettivo di individuare un percorso di crescita professionale che portasse i membri dell'équipe a operare congiuntamente in un'ottica interdisciplinare. Così è stato realizzato un percorso di formazione articolato in tre fasi, che ha incluso un primo modulo rivolto, nello specifico, agli psicologi e finalizzato a fornire un accurato approfondimento sui temi legati alla SM, dalla diagnosi alle modalità di cura, dai sintomi agli aspetti emotivi, cognitivi e legislativi legati alla malattia; il secondo modulo del percorso, poi, rivolto all'intero team dei tre professionisti di ciascuno dei cinque centri, è stato dedicato allo sviluppo della comunicazione efficace nell'équipe dei Centri clinici SM.

Nel 2008, poi, si è realizzata la terza fase del Progetto: i membri dei cinque team formati sono stati per una settimana in visita a diversi Centri clinici, operanti negli Stati Uniti e in Canada, e appartenenti al Consortium of Multiple Sclerosis Centers (CMSC).

Nella settimana che ciascuno dei cinque team italiani ha vissuto all'estero sono



© tipsimages/angelo cavalli



stati perseguiti sia obiettivi legati alla formazione del team e alla promozione della collaborazione interdisciplinare tra i diversi ruoli professionali, sia obiettivi specifici per ciascuna delle tre figure professionali coinvolte. Come gli psicologi, ancora di più gli infermieri hanno potuto confrontarsi con il profilo professionale e il ruolo differente che in USA e Canada ha l'infermiere dedicato alla SM all'interno del team interdisciplinare. Le conoscenze approfondite durante il percorso formativo effettuato ed il titolo riconosciuto, infatti, mettono gli infermieri che operano oltre oceano nelle condizioni di svolgere ruoli che al momento in Italia sono di stretta competenza delle figure di tipo medico. Ai neurologi dei cinque team, infine, il compito e la possibilità di valutare non solo come i loro pari ruoli operano nei Centri del Consortium ma anche come in quei Centri vengono valorizzati i contributi che soprattutto gli infermieri e gli altri operatori professionali apportano, all'interno del TEAM interdisciplinare, ad un approccio globale nella cura della SM. In sintesi, l'obiettivo di fondo, per i neurologi, era quello di valutare come poter applicare anche alle nostre équipes un processo per cui le decisioni vengono prese in maniera interdisciplinare.

L'esperienza è stata sicuramente efficace ed istruttiva: tutti e cinque i gruppi hanno riconosciuto come già l'esperienza di un viaggio vissuto insieme abbia contribuito

a dare vita effettiva al team, nello scambio delle relazioni, fuori dalle urgenze pressanti della quotidianità che, spesso, non lascia spazio alla conoscenza e alla progettazione condivisa con le altre professionalità implicate.

Soprattutto, i partecipanti hanno incontrato un'organizzazione dei Centri che prevede il confronto costante tra tutti i membri dell'équipe, il lavoro interdisciplinare e la maggiore conoscenza reciproca degli aspetti specifici di ciascuna professione. Per la verità, il confronto all'estero ha anche evidenziato come in Italia il livello di cura e la conoscenza della malattia da parte degli operatori esperti in SM sia molto alto. Rimane, in tutti e cinque i team, la percezione di una distanza tra le aspirazioni e la realtà dell'interdisciplinarietà praticabile. In Italia è seria la mancanza di personale infermieristico adeguato come quella degli assistenti sociali e degli psicologi; così si percepisce pure la carenza di risorse finanziarie, di spazi, tempi e strumentazioni.

Per questo si ritiene importante ampliare a 360 gradi il confronto sull'approccio interdisciplinare, tanto con gli altri professionisti come direttamente con i direttori generali e sanitari delle ASL. A completamento del progetto formativo, tra ottobre e dicembre, verranno dunque organizzati cinque seminari, in cui i cinque team coinvolti condivideranno gli esiti del percorso da loro effettuato con gli operatori socio-

Il Consortium

Nato nel 1986, il Consortium of Multiple Sclerosis Centers è cresciuto rapidamente e oggi ne fanno parte più di 200 Centri in USA, Canada ed Europa [www.ms-care.org]. La missione del CMSC è quella di «aumentare la collaborazione tra i membri per lo scambio delle conoscenze e la crescita delle risorse a beneficio delle persone con SM»: tutti i Centri clinici aderenti al Consortium operano efficacemente secondo l'approccio interdisciplinare.

sanitari degli altri Centri clinici SM delle rispettive regioni, per promuovere un confronto serio sui modi di rendere effettivo l'approccio interdisciplinare nella gestione della SM. **é**

Bibliografia

1. Vedi M. Messmer Uccelli, MA Battaglia, P. Zagami, C. Solaro, The interdisciplinary approach to treatment of multiple sclerosis patients in Italy: an aspiration or a reality?, *Multiple Sclerosis* 2002; 8:36-39
2. J. Burks, Multiple Sclerosis care: an integrated disease-management model. *J Spinal Cord Med* 1998; 21:113-16 (apr)
3. J. Halper J., C. Harris, Multiple sclerosis: best practices in nursing care. Maryland:Medicalalliance, 2000

Alliance Building. Un'alleanza per la qualità della vita



©tipsimages/photostop

Gli studi dimostrano che il 45% delle persone con SM nel mondo, non è soddisfatta della propria terapia e tende a non aderirvi, analogamente a molti altri gruppi di persone con malattie croniche, che, in media, dopo un anno tendono a interrompere la terapia. Per trovare chiavi di soluzioni positive, l'AIMS, a partire dal 2006, ha realizzato il Progetto Alliance Building, con lo scopo di promuovere l'alleanza tra medici e pazienti in ambito sanitario, per rendere la persona con SM protagonista delle proprie scelte terapeutiche e tutelarla in quanto parte attiva nella gestione della malattia.

Questo progetto, che si è concluso nel giugno di quest'anno ed è stato realizzato grazie al sostegno economico di Biogen Dompé, costituisce un tassello essenziale rispetto all'obiettivo strategico dell'Associazione di costruire alleanze con i Centri Clinici SM del territorio e gli operatori socio-sanitari dedicati alla SM, per garantire la qualità dei servizi, l'approccio in-

Un progetto mirato che porta in primo piano l'importanza del dialogo fra operatore e paziente ai fini di una miglior aderenza alle terapie: così l'Associazione pone le basi di un percorso che, pur arduo, si rivela valido G.G.

terdisciplinare alla SM e l'adeguata formazione degli operatori.

Il percorso ha dato vita da una parte a una serie di incontri on-line («Chiedi al medico/chiedi all'infermiere» il loro titolo) e dall'altra a una successione di seminari svoltisi nelle diverse province italiane e rivolti, nelle medesime giornate, tanto agli operatori sanitari quanto – con la presenza degli stessi relatori – alle persone con SM. Parallelamente, nel 2007 sono state distribuite oltre 500 copie della «Guida alla somministrazione dei farmaci», uno strumento a disposizione degli infermieri perché introducano la persona con SM all'aderenza terapeutica e alla condivisione del processo decisionale, aumentandone l'autonomia nella gestione della terapia. Ai dieci seminari effettuati nei territori hanno partecipato 348 operatori socio-sanitari e mediamente circa 30 persone con SM per ogni appuntamento. Nello svolgimento di questi incontri sono state offerte chiavi di lettura riguardo all'evoluzione del rapporto tra paziente e operatore socio-sanitario, e strumenti per giungere a quello che si definisce Shared Decision Making (la presa di decisione corresponsabile) e per dare vita

ad un sistema di cura focalizzato sul paziente (Patient Centered Care).

Se in passato, infatti, il paziente riceveva passivamente le indicazioni del medico, negli ultimi anni si stanno verificando cambiamenti consistenti, che vedono l'entrata in campo di pazienti più informati, più critici e, soprattutto, più liberi di esprimere il proprio consenso o il dissenso. Per il successo della terapia, dunque, diventa importante la costruzione di un'alleanza tra medico operatori socio-sanitari e persona con SM e di nuova distribuzione dei ruoli. Ruolo del paziente è quello di condividere, interiorizzare le informazioni e partecipare al processo decisionale; in parallelo per il medico/operatore socio-sanitario diventano requisiti essenziali la capacità di comunicare con efficacia e la volontà di costruire un rapporto coi propri pazienti. Alla luce della qualità della partecipazione delle persone con SM e del vivace dibattito che si è sviluppato tra gli operatori socio-sanitari intervenuti, in particolare infermieri e fisio-terapisti, si è dimostrata l'importanza di percorsi di questo tipo e la necessità di strumenti che implementino il dialogo costruttivo tra operatori socio-sanitari e pazienti. **È**

Bibliografia

1. Ami Schattner, Alexander Bronstein and Navah Jellin, Information and shared decision-making are top patients' priorities, BMC Health Services Research 2006, 6:21
2. Paul Little, Hazel Everitt, Ian Williamson, Greg Warner, Michael Moore, Clare Gould, Kate Ferrier, Sheila Payne, Observational study of effect of patient centredness and positive approach on outcomes of

general practice consultations, BMJ. 2001 Oct 20;323(7318):908-11
3. Anne M. Stiggelbout, PhD; Gwendoline M. Kiebert, A role for the sick role, Patient preferences regarding information and participation in clinical decision-making, CMAJ. 1997 Aug 15;157(4):383-9
4. Wendy Levinson, Audiey Kao, Alma Kuby, Ronald A. Thisted, Not

All Patients Want to Participate in Decision Making - A National Study of Public Preferences, J Gen Intern Med. 2005 Jun;20(6):531-5
5. Gregory W. Ruhnke, Sandra R. Wilson, Takashi Akamatsu, Takaaki Kinoue, Yutaka Takashima, Mary K. Goldstein, Barbara A. Koenig, John C. Hornberger, and Thomas A. Raffin, Ethical Decision Making and Patient Autonomy, A Comparison of

Physicians and Patients in Japan and the United States Chest. 2000 Oct;118(4):1172-82
6. Angela Coulter, Patients' views of the good doctor, BMJ Volume 325, 28 September 2002
7. Verza R, Carvalho ML, Battaglia MA, Uccelli MM, An interdisciplinary approach to evaluating the need for assistive technology reduces equipment abandonment, Mult

Scler. 2006 Feb;12(1):88-93.
8. Stewart M, Brown JB, Donner A, McWhinney IR, Oates J, Weston WW, Jordan J, J Fam Pract. The impact of patient-centered care on outcomes, 2000 Sep;49(9):796-804
• Compliance. Haynes RB, Compliance in health care, 1979
• Adherence. Myers LB e Midence K, Adherence to treatment in medical condition, 1998

Implicazioni flebo-linfatiche nei casi di SM indagate in recenti studi

È alto il rischio di sviluppare edemi agli arti inferiori. Fondamentale quindi la collaborazione con lo specialista linfangiologo per arrivare a una diagnosi precoce che eviti la competenza chirurgica *Francesco Boccardo*

La SM è una patologia complessa che interessa vari aspetti della vita di una persona. Uno degli aspetti più importanti è la riduzione della forza muscolare con diminuzione dell'attività motoria. L'immobilizzazione di grado più o meno importante degli arti può determinare la comparsa di edema di tipo misto venoso e linfatico.

L'edema inizialmente può essere reversibile ma, se trascurato, può determinare alterazioni tissutali fibro-sclerotiche irreversibili e complicanze flogistico-infettive, con progressivo aggravamento del quadro clinico.

Recentemente è stato condotto uno stu-

dio sulla incidenza dell'edema agli arti inferiori nei pazienti con sclerosi multipla. Oltre alla valutazione clinica, sono stati impiegati l'eco-color-Doppler, per lo studio della circolazione artero-venosa, e la linfoscintigrafia, per lo studio della circolazione linfatica.

L'edema agli arti inferiori è stato riscontrato nel 45% dei pazienti e da un punto di vista clinico la componente linfatica è stata classificata secondo la stadiazione in 5 stadi del linfedema (Tab.I), riportata dalle linee guida della Società Italiana di Linfangiologia. Dal punto di vista venoso, è stata utilizzata la classificazione CEAP (Tab.II).



Francesco Boccardo
Dipartimento di Chirurgia – DICMI
U.O. di Chirurgia dei Linfatici
Direttore: Prof. C. Campisi
Azienda Ospedaliera
Universitaria San Martino
Università degli Studi di Genova
Largo R. Benzi 8, 16132 Genova
francesco.boccardo@unige.it

Stadiazione clinica del Linfedema

- Stadio 1** a) Assenza di edema in presenza di alterazioni delle vie linfatiche (ad es: mastectomizzata con linfadenectomia ascellare con arti coincidenti in quanto a volume e consistenza).
b) Lieve edema reversibile con la posizione declive ed il riposo notturno.
- Stadio 2** Edema persistente che regredisce solo in parte con la posizione declive ed il riposo notturno.
- Stadio 3** Edema persistente (non regredisce spontaneamente con la posizione declive) ed ingravescente (linfangiti acute eresipeloidi).
- Stadio 4** Fibrolinfedema (verrucosi linfostatica iniziale) con arto a "colonna".
- Stadio 5** Elefantiasi con grave deformazione dell'arto, pachidermite sclero-indurativa e verrucosi linfostatica marcata ed estesa.

Classificazione C.E.A.P.

C: segni clinici E: fattori eziologici A: topografia anatomica delle lesioni P: meccanismi fisiopatologici

- C₀** non segni clinici visibili o palpabili di malattia venosa
- C₁** teleangectasie o varici reticolari
- C₂** varici
- C₃** edema
- C₄** lesioni distrofiche di origine venosa (per es: pigmentazione, eczema, ipodermatite)
- C₅** lesioni distrofiche come al punto 4 in presenza di ulcera cicatrizzata
- C₆** lesioni distrofiche come al punto 4 in presenza di ulcera aperta

Tab.1:

Tab 2:



Fig.1:

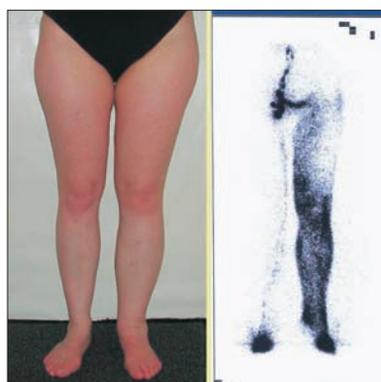


Fig.2:

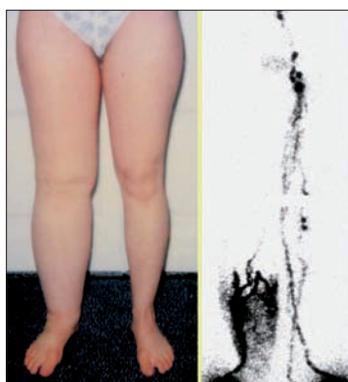


Fig.3:

Come indagini strumentali, sono stati impiegati la Linfoscintigrafia (Figg.1-3) e l'eco-color-dopler.

Fig.1: Linfoscintigrafia superficiale e profonda degli arti inferiori in un paziente in assenza di patologia circolatoria linfatica.

Fig. 2: La Linfoscintigrafia dimostra una marcata stasi linfatica all'arto inferiore sinistro in un paziente con linfedema dell'arto inferiore sinistro.

Fig.3: Dimostrazione linfoscintigrafica della natura linfostatica dell'edema dell'arto inferiore destro.

L'indagine Dopler ha consentito anche di misurare, in maniera incruenta, le pressioni venose alla caviglia sia in clinostatismo che in ortostatismo.

La maggior parte dei pazienti (oltre il 70% dei casi) affetti da sclerosi multipla pre-

sentavano un linfedema al primo stadio con edema reversibile in posizione declive e con il riposo notturno.

Una parte dei pazienti (il 30 % circa) presentavano un edema al secondo stadio, che regrediva solo in parte con la posizione declive, e al terzo stadio con edema persistente e ingravescente caratterizzato dalla comparsa di complicanze linfagittiche (Fig.4).

Per quanto riguarda la componente venosa, il 65% dei pazienti presentava un CEAP 3, (teleangectasie e varici con edema), mentre il 35% presentava un CEAP 4 (edema con lesioni distrofiche tipo pigmentazione, eczema, ipodermite, etc...) - (Fig.5).

Fig. 4: Grave quadro di linfangite acuta erisipeloidica complicante un linfedema dell'arto inferiore destro

Fig. 5: Edema con lesioni distrofiche cutanee discromiche eczematose.



Fig.4:



Fig.5:

Il linfedema rappresenta un edema ad elevata concentrazione proteica interstiziale, dovuto per lo più ad una ridotta capacità di trasporto da parte del circolo linfatico. Dal punto di vista fisiopatologico i linfedemi vengono classificati in primari e secondari (Tab.III).

Il Linfedema da disuso, caratteristico del paziente affetto da SM, è legato ad una disfunzione del sistema neuromuscolare, che si ripercuote indirettamente sulla fisiologica progressione della linfa dalla periferia verso il centro. Poca attività motoria comporta un rallentamento del drenaggio linfatico e lo sviluppo di edema. I linfedemi da disuso sono in costante crescita numerica e sono determinati dalla inattività muscolare e dalla posizione declive prolungata durante la giornata. Dal punto di vista terapeutico, il paziente con sclerosi multipla e linfedema da disuso va inquadrato in un progetto riabilitativo che comprende un team completo di specialisti, tra i quali Linfologo, Fisioterapista, Infermiere, Dietista, Assistente Sociale, Neurologo, etc..

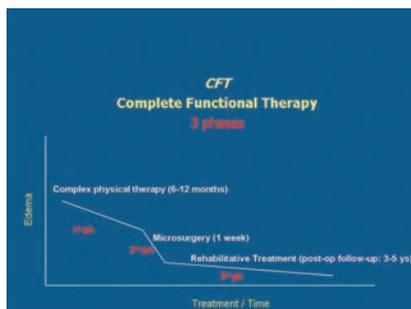


Fig.6:



Fig.8:



Fig.7:



Fig.9:

Fisiopatologia del sistema linfatico

Classificazione dei Linfedemi:

- **Primari**
 - Connatali
 - Precoci
 - Tardivi
- **Secondari**
 - Post-Chirurgici
 - Post-Flogistici
 - Post-Radioterapia
 - Post-Traumatici
 - Da disuso
 - Funzionali

Tab 3:

Il trattamento fisico riabilitativo comprende: misure igieniche (cura della cute e degli annessi), drenaggio linfatico manuale, bendaggi funzionali multistrato, drenaggio linfatico meccanico, contenzione elastica ed esercizi muscolari.

Esistono, altresì, possibilità di soluzione chirurgica mediante interventi di microchirurgia linfatica per il recupero funzionale del drenaggio linfatico dell'arto.

Gli interventi di microchirurgia vanno inseriti nella terapia completa funzionale del linfedema che comprende globalmente tre fasi (Figg. 6-9).

Fig. 6: *Terapia Funzionale Completa del linfedema comprendente tre fasi di trattamento, incluso il trattamento microchirurgico.*

Fig. 7: *Anastomosi microchirurgica linfatico-venosa, per la derivazione della linfa nel torrente circolatorio venoso, eseguita a monte dell'ostacolo alla circolazione linfatica dell'arto. Visione al microscopio operatorio, a 20x di ingrandimento.*

Fig. 8: *Linfedema degli arti inferiori, più accentuato a sinistra, prima e a distanza di oltre 15 anni dall'intervento di microchirurgia linfatica derivativa*

Fig. 9: *Linfedema dell'arto inferiore destro, prima e dopo trattamento microchirurgico (risultato ad oltre 5 anni dall'intervento).*

Questo studio ha evidenziato un alto numero di pazienti con SM con edema agli arti inferiori. I risultati hanno dimostrato che la presenza di edema è correlata a un punteggio EDSS più elevato, a una durata di malattia più lunga, a un'età più avanza-

ta e ad un decorso progressivo, mentre il sesso dei pazienti non è significativo.

Gli edemi agli arti inferiori sono comuni nei pazienti con SM, specialmente in chi ha problemi di motilità. I risultati di questa nostra esperienza evidenziano l'importanza di valutare il rischio di sviluppare edemi già nelle fasi iniziali di malattia. Una diagnosi precoce può risolvere il problema prima che questo progredisca e richieda soluzioni che possono diventare anche di competenza chirurgica.

La collaborazione con lo specialista Linfangiologo risulta di fondamentale importanza per valutare e trattare al meglio questi problemi, talora sottovalutati. **È**

La ricerca è stata condotta da:

Boccardo F. - Campisi C. Dipartimento di Chirurgia – DICMI
U.O. di Chirurgia dei Linfatici, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino
Università degli Studi di Genova, Largo R.Benzi 8, 16132 Genova
Lopes ML. Direttore Sanitario Servizio Riabilitazione AISM Liguria

Bibliografia

1. Solaro C, Messmer Uccelli M, Brichetto G, Augello G, Taddei G, Boccardo F, Buffoni F, Campisi C, Lopes ML, Battaglia MA, Mancardi GL. Prevalence of oedema of the lower

limbs in multiple sclerosis patients: a vascular and lymphoscintigraphic study. *Mult Scler.* 2006 Oct;12(5): 659-61.

2. Campisi C, Boccardo F. et al.,

Microsurgery for treatment of peripheral lymphedema: long-term outcome and future perspectives. *Microsurgery.* 2007;27(4):333-8.

Proseguono gli studi di fase III sul Fingolimod

I risultati dello studio FREEDOMS (FTY720 Research Evaluating Effects of Daily Oral therapy in MS) che coinvolge 3000 persone con SM saranno la premessa per la presentazione del dossier registrativo alle Autorità Regolatorie negli Stati Uniti e in Europa, prevista per la fine del 2009 Grazia Rocca*



Il fingolimod o FTY720 è un nuovo trattamento orale in monosomministrazione giornaliera in Fase III di sperimentazione per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente

FTY720 ha le caratteristiche per essere un nuovo trattamento per la sclerosi multipla che agisce sull'infiammazione modulando i recettori della sfingosina-1-fosfato (S1P-R), riducendo il numero di linfociti che raggiungono il cervello. Inoltre FTY720 ha un'azione diretta a livello cerebrale modulando i recettori della sfingosina-1-fosfato espressi sulle cellule cerebrali, pertanto FTY720 può avere anche un'azione diretta sulla sclerosi multipla all'interno del Sistema Nervoso Centrale.

Il fingolimod (FTY720) rappresenta quindi il capostipite di una nuova classe di farmaci: è in grado di superare la barriera emato-encefalica, agendo sui recettori S1P a livello cerebrale, è da considerarsi un farmaco immunosoppressore assunto per via orale molto promettente, produce una riduzione dose-correlata del numero dei linfociti circolanti, prevenendo il loro rilascio dagli organi linfatici se-

condari; il farmaco non altera l'attivazione o la proliferazione delle cellule T.

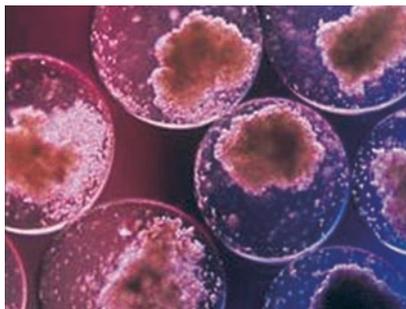
Nel 2006 è stato condotto uno studio di Fase II su tre gruppi di pazienti ai quali, rispettivamente, sono stati somministrati quotidianamente 1,25 mg, 5 mg o un placebo. Le persone in trattamento con fingolimod non hanno avuto ricadute e l'attività infiammatoria nel Sistema Nervoso Centrale, rilevata alla risonanza magnetica, si è ridotta significativamente rispetto a coloro che avevano assunto il placebo. Alla luce dei risultati positivi i ricercatori hanno deciso di offrire il fingolimod ai pazienti che stavano prendendo il placebo: il trattamento si è dimostrato efficace anche in questo caso, con una riduzione del tasso di ricadute del 70% (per il dosaggio di 1,25 mg al dì) e dell'86% in quanti avevano assunto 5 mg al giorno. Gli effetti collaterali più frequenti, comparsi soprattutto con il dosaggio più alto, sono stati: nasofaringiti, difficoltà respiratorie, emicrania, diarrea, bradicardia e nausea. Con l'interruzione della cura i sintomi si sono attenuati ma non del tutto risolti. Nel corso dell'American Academy of Neurology Annual Meeting di quest'anno, a Chicago, è stata presentata l'estensione di uno studio di Fase II: in questa fase i pazienti sono stati trattati con la dose di 1,25 mg, sulla base della sovrapponibile efficacia delle due dosi e del migliore profilo di tollerabilità di questa. I risultati hanno dimostrato che il 73% dei pazienti che hanno iniziato il trattamento con FTY720 5 mg rimaneva libero da ricadute dopo 3 anni di terapia e che il 68% dei pazienti

che avevano iniziato lo studio con FTY720 1,25 mg rimaneva libero da ricadute. A due anni di trattamento i dati erano rispettivamente il 77% e il 75%.

I dati a 36 mesi hanno inoltre dimostrato un tasso medio annualizzato di ricadute di 0.20, equivalente a una ricaduta in cinque anni, mentre l'89% dei pazienti è risultato libero da lesioni cerebrali attive caratteristiche della sclerosi multipla, misurate con la risonanza magnetica, a tre anni dall'inizio della terapia. Gli studi di Fase II rappresentano la premessa alla realizzazione degli studi di Fase III e infatti ha preso il via lo studio multicentrico registrativo di Fase III, denominato FREEDOMS (FTY720 Research Evaluating Effects of Daily Oral therapy in MS) della durata di 24 mesi, che confronta la sicurezza e l'efficacia del trattamento con Fingolimod a diversi dosaggi in circa 3.000 persone con SM recidivante remittente. I risultati di tale studio saranno la premessa necessaria all'azienda per procedere con la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio. La presentazione del dossier registrativo alle Autorità Regolatorie per FTY720 è prevista negli Stati Uniti e in Europa prima della fine del 2009.

Lo studio, in particolare, mette a confronto due dosaggi del Fingolimod, 1,25 mg e 0,5 mg, rispetto al placebo. Proprio durante lo svolgimento di questo studio nel mese di giugno è stata diffusa la notizia del verificarsi di due eventi avversi seri e inattesi a fronte dei quali l'azienda farmaceutica e gli

Sono in corso valutazioni approfondite con le autorità sanitarie preposte e con esperti allo scopo di sviluppare misure per ridurre questi rischi



esperti stanno conducendo una completa valutazione di quanto accaduto e stanno cercando di studiare il ruolo che il farmaco potrebbe aver giocato nelle infezioni. Per il momento i programmi di studio su FTY720 non cambiano, anche se la segnalazione di questi gravi eventi avversi deve imporre una attenta e accurata sorveglianza, in particolare sulle possibili infezioni da agenti virali e batterici. C'è da tener presente comunque che il Fingolimod è un farmaco immunosoppressivo e che in corso di terapie immunosoppressive il rischio di patologie infettive sovrapposte è possibile e non può verosimilmente essere del tutto eliminato. Pertanto i medici coinvolti in questa speri-

mentazione sono stati informati direttamente con lo scopo di aumentare la consapevolezza circa la possibilità di sviluppare infezioni e delle modalità per ridurre questi rischi. Inoltre, le persone partecipanti a tali studi dovranno attenersi scrupolosamente ai consigli/prescrizioni mediche.

La SM d'altro canto è dovuta all'aggressione da parte del sistema immunitario e i ricercatori hanno difficoltà e devono trovare il giusto bilanciamento tra sopprimere l'attività dannosa del sistema immunitario preservando la capacità dello stesso di difendere l'organismo dalle infezioni, anche le più comuni. Confidiamo che ulteriori misure di sicurezza potranno ridurre questo rischio. **È**

* L'autore:

Grazia Rocca (neurologo AISM)

Bibliografia

1. Comi G et al. Oral FTY720 (fingolimod) in patients with relapsing multiple sclerosis. 3-year extension shows sustained low relapse rate and MRI activity. Abstract presented at 60th annual meeting of American Academy of Neurology, Chicago 12-19 April 2008.
2. National Multiple Sclerosis Society website. www.nationalmssociety.org/about-multiple-sclerosis/who-gets-ms/index.aspx. Accessed March 11, 2008.
3. Kappos L et al. Oral Fingolimod (FTY720) in relapsing MS: 24-month results of the Phase II study.ECTRIMS 2006.
4. National Multiple Sclerosis Society website. www.nationalmssociety.org/about-multiple-sclerosis/what-is-ms/index.aspx. Accessed March 11, 2008.
5. Kappos L et al. Oral Fingolimod (FTY720) for Relapsing Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2006; 355, p. 1130.
6. Barske C et al. FTY720 (Fingolimod) and S1P-Receptor 1 and 5 specific Agonists Increase the Number of Oligodendrocytes in Vitro. Abstract presented at 60th annual meeting of American Academy of Neurology, Chicago 12-19 April 2008.
7. Schubart A et al. FTY720 suppresses ongoing EAE and promotes a remyelinating environment preventing axonal degeneration within the CNS. Abstract presented at 60th annual meeting of American Academy Neurology, Chicago 12-19 April 2008.
8. National Multiple Sclerosis Society website. www.nationalmssociety.org/about-multiple-sclerosis/symptoms/index.aspx. Accessed March 11, 2008.
9. Comi G et al. Oral FTY720 (fingolimod) in patients with relapsing multiple sclerosis. 3-year extension shows sustained low relapse rate and MRI activity. Abstract presented at 60th annual meeting of American Academy of Neurology, Chicago 12-19 April 2008.
10. National Multiple Sclerosis Society website. www.nationalmssociety.org/about-multiple-sclerosis/who-gets-ms/index.aspx. Accessed March 11, 2008.
11. Kappos L et al. Oral fingolimod (FTY720) in relapsing MS: 24-month results of the Phase II study.ECTRIMS 2006.
12. National Multiple Sclerosis Society website. www.nationalmssociety.org/about-multiple-sclerosis/what-is-ms/index.aspx. Accessed March 11, 2008.
13. Kappos L et al. Oral Fingolimod (FTY720) for Relapsing Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2006; 355, p. 1130.
14. Barske C et al. FTY720 (Fingolimod) and S1P-Receptor 1 and 5 specific Agonists Increase the Number of Oligodendrocytes in Vitro. Abstract presented at 60th annual meeting of American Academy of Neurology, Chicago 12-19 April 2008.
15. Schubart A et al. FTY720 suppresses ongoing EAE and promotes a remyelinating environment preventing axonal degeneration within the CNS. Abstract presented at 60th annual meeting of American Academy of Neurology, Chicago 12-19 April 2008.
16. National Multiple Sclerosis Society website. www.nationalmssociety.org/about-multiple-sclerosis/symptoms/index.aspx. Accessed March 11, 2008.

In fase di valutazione due eventi avversi

Dei due pazienti che nel corso dello studio FREEDOMS hanno sviluppato una grave infezione, per quanto sembra da virus comuni, uno è deceduto mentre il secondo è in gravi condizioni. In entrambi i casi vi erano dei fattori esterni confondenti, come l'utilizzo di un'alta dose di steroidi in un paziente e il ritardato utilizzo di terapia antivirale nell'altro. A tale proposito il professor Gianluigi Mancardi, Presidente del Comitato Scientifico FISM, ha spiegato: "Questi due eventi avversi sono stati analizzati da una Commissione indipendente che sorveglia la tollerabilità e gli effetti collaterali del farmaco in studio; la Commissione, e i Comitati di Coordinamento degli studi che valutano l'FTY720, hanno deciso di continuare gli studi in corso. Sono state però fornite istruzioni specifiche per ridurre il rischio infezioni e in particolare è stata sottolineata la necessità di limitare al solo periodo di eventuali ricadute la terapia cortisonica, di non effettuare terapia cortisonica cronicamente, di iniziare, se necessario, precocemente la terapia antimicrobica e antivirale, e di non associare al Fingolimod altri farmaci ad azione immunosoppressiva. Tutti i partecipanti ai diversi studi in corso verranno naturalmente adeguatamente informati."

Effetti collaterali

Gli effetti collaterali più frequentemente riportati nei diversi studi condotti sono stati: linfopenia, nasofaringiti, dispnea, emicrania, diarrea, nausea e bradicardia. La linfopenia era un effetto collaterale atteso in considerazione del meccanismo di azione del farmaco in questione. La bradicardia è dose correlata e tale fenomeno molto frequente all'inizio del trattamento tende ad attenuarsi successivamente. Tale effetto a livello cardiaco viene esercitato tramite un meccanismo di antagonismo esercitato dal farmaco sui recettori SIP cardiaci. Durante il trattamento sono state segnalate anche variazioni nei livelli delle transaminasi epatiche, soprattutto della alanina-aminotransferasi (ALT).

Studio sulla fase II. Risultati positivi dalla fampridina-SR

Promettenti risultati della fampridina-SR nel miglioramento della deambulazione nelle persone con SM **Grazia Rocca***

In data 2 giugno 2008 l'azienda Acorda Therapeutics ha comunicato un aggiornamento in merito allo studio di fase III sulla fampridina-SR. Questo farmaco è una formulazione orale a lento rilascio della 4-aminopiridina che agisce bloccando i canali del potassio sulla superficie delle fibre nervose. Si ipotizza che l'efficacia di questo farmaco sui sintomi della SM sia legata al miglioramento della conduzione dei segnali nervosi nelle fibre danneggiate dalla SM. Nel 2004 erano già stati presentati i risultati di alcuni studi preliminari, alcuni dei quali supportati dall'Associazione Sclerosi Multipla americana.

Il presente studio ha coinvolto 240 persone con SM di varie tipologie, residenti in 39 città degli Stati Uniti e del Canada. Metà dei pazienti ha ricevuto 10 mg al giorno di fampridina-SR e metà placebo: l'obiettivo primario del presente studio era la misurazione del tempo necessario per percorrere 25 passi (Timed 25-Foot Walk); una percentuale significativamente maggiore di pazienti in terapia con fampridina-SR ha presentato un miglioramento in questa performance (circa il 43% è migliorato contro il 9% in terapia con placebo). In questo studio si sono verificati tre eventi avversi seri: nel gruppo trattato con il farmaco attivo un paziente ha riportato frattura del ginocchio (non ritenuta imputabile alla terapia), mentre



© tipsimages/dream stock rm

nel gruppo trattato con placebo un paziente ha presentato una crisi epilettica parziale e uno reflusso gastrico. Nel gruppo trattato con fampridina-SR si sono verificate anche infezioni urinarie, insonnia e cefalea. Nei prossimi mesi la Food and Drug Administration dovrà esaminare i dati e decidere se questi risultati sono sufficienti per approvare l'uso della fampridina-SR come trattamento sintomatico della sclerosi multipla in persone che presentino difficoltà nella deambulazione.

Attualmente in Italia si utilizza una molecola simile, che si trova come preparato galenico della 4 aminopiridina o 3,4

aminopiridina presso alcune farmacie pubbliche. Questo farmaco risulta essere ben tollerato dai pazienti; in condizioni di iperdosaggio sono state descritte crisi convulsive ed episodi di confusione mentale. **È**

* L'autore:

Grazia Rocca (neurologo AISM)

Bibliografia

1. Goodman AD, Cohen JA, Cross A, Vollmer T, Rizzo M, Cohen R, Marinucci L, Blight AR. Fampridine-SR in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Mult Scler.* 2007 Apr;13(3):357-68.
2. Hayes KC. Fampridine-SR for multiple sclerosis and spinal cord injury. *Expert Rev Neurother.* 2007 May;7(5):453-61. Review.

Efficacia della fisioterapia precoce dopo trattamento con tossina botulinica

Un recente studio dimostra come nelle persone con SM l'inoculo di tossina botulinica seguito da fisioterapia sia più efficace nel mantenimento dei risultati rispetto al solo inoculo di tossina *Monica Pagliai**

Nella pratica clinica l'inoculo di tossina botulinica per il trattamento della spasticità nella Sclerosi Multipla è spesso combinata con la fisioterapia. Tuttavia è difficile trovare degli studi randomizzati che ne dimostrino l'efficacia. Quindi questo studio risulta particolarmente interessante. Si tratta di uno studio a singolo cieco randomizzato controllato.

Solo 46 pazienti dei 110 esaminati presso l'ambulatorio del Centro per la diagnosi e terapia della Sclerosi Multipla dell'Ospedale Sant'Andrea di Roma, hanno soddisfatto i criteri di inclusione e 38 hanno completato lo studio.

Tutti i pazienti avevano un punteggio alla scala di Ashworth modificata maggiore di 3 agli arti inferiori o superiori e un decorso secondariamente progressivo e non erano mai stati in precedenza trattati con inoculo di tossina botulinica. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo I di trattamento (inoculazione di tossina botulinica associata a trattamento di fisioterapia per 15 giorni consecutivi); gruppo II di controllo (solo inoculo di tossina). Una differenza significativa tra i 2 gruppi è stata rilevata ad ogni stadio della valutazione: nel gruppo I si è avuta una riduzione della spasticità a 2 settimane che è continuata anche a 4 e 12 settimane dopo il trattamento; nel gruppo II c'è stata una diminuzione transitoria dopo 2 settimane



seguito da un aumento dopo 4 e 12 settimane. Il neurologo che ha somministrato la scala di Ashworth e l'EDSS non era a conoscenza del gruppo a cui ogni paziente era stato designato e i pazienti hanno valutato soggettivamente l'evoluzione della spasticità tramite una scala di analogica visiva (soddisfazione del grado di sollievo dalla spasticità).

Alcune limitazioni dello studio sono la dimensione ridotta del campione e il fatto che la scala di Ashworth è una misurazione che può risentire della sog-

gettività del medico che la somministra, mentre l'analogico visivo è fortemente influenzato dalla percezione psicologica del soggetto.

Resta comunque uno studio capace di confermare l'efficacia della tossina botulinica di tipo A nella riduzione della spasticità e la capacità della fisioterapia associata e iniziata precocemente a mantenere i risultati per un periodo di tempo più lungo.

Inoltre un'osservazione importante è il fatto che la riduzione della spasticità migliora l'abilità funzionale del paziente e permette l'intervento terapeutico del fisioterapista su alcuni obiettivi specifici, promuovendo il recupero funzionale e la rieducazione del muscolo spastico. **É**

*** L'autore:**

Monica Pagliai (fisiatra
Servizio Riabilitativo AISM Ligure)

Bibliografia

M. Giovannelli, G. Borriello,
P. Castri, L. Prosperino, C. Pozzilli
Clinical Rehabilitation 2007; 21: 331-337
Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

in collaborazione con

DOMEDICA
homecare

Novità nella confezione Betaferon

La confezione di **BETAFERON®** diventa più semplice e pratica

L'iniezione è semplificata

L'iniezione è semplificata, ci sono meno tappe per la preparazione, la maneggevolezza è facilitata grazie a una siringa ergonomica e il nuovo autoiniettore Betaject® Lite è più confortevole.



Ogni singola confezione contiene tutto il necessario per 1 iniezione

La confezione è più pratica



La nuova confezione contiene 15 scatole necessarie per 1 mese di trattamento

Nuovi supporti educazionali



Per maggiori informazioni, gli infermieri di Domedica sono a disposizione dei vostri pazienti.

Numero Verde
800-632077

Call center attivo in orari di ufficio
e segreteria telefonica 24 ore su 24 - betaplus@domedica.it

numero verde aism
800.80.30.28

CONTRO
LA SCLEROSI
MULTIPLA
UN AIUTO
SEMPRE
IN LINEA

Chiama il Numero Verde
800.80.30.28:

CENTRALINO:

dal lunedì al venerdì,
9.00-13.00 - 14.30-17.30.

OPERATORI:

lunedì, mercoledì, venerdì: 14.30-18.30
martedì, giovedì: 9.00-13.00

OPPURE SCRIVI A:
numeroverde@aism.it

Ricevere correttamente una diagnosi, convivere con i sintomi senza rinunciare a lavorare e a coltivare i propri interessi, conoscere i propri diritti, sapere come aiutare un familiare o una persona con sclerosi multipla: **affrontare in modo consapevole la sclerosi multipla** significa tutto questo. Ma farlo da soli è spesso difficile, perché molte sono le domande e i dubbi che richiedono risposte sicure e puntuali.

Per questo è nato il **Numero Verde AISM**: dal 1989, è il primo punto di riferimento per le persone con sclerosi multipla, per i loro familiari e per gli operatori socio-sanitari.

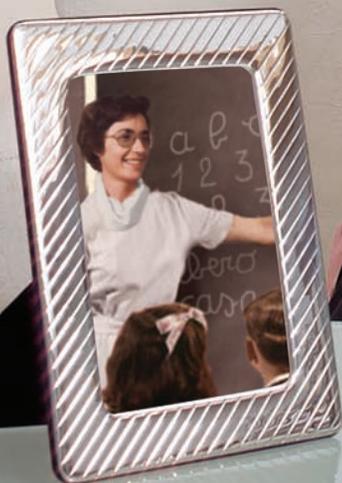
Il neurologo, l'assistente sociale e il consulente legale e del lavoro sono **ogni giorno a disposizione** per offrire informazioni imparziali e sempre aggiornate, rispondendo a quesiti specifici su tutti i temi correlati alla sclerosi multipla.

NUMERO VERDE AISM. IL PUNTO DI RIFERIMENTO.

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

Ho sempre voluto
cambiare il futuro.



E continuo a farlo
con un grande progetto.



FAI TESTAMENTO A FAVORE DI AISM: LASCIA LA SPERANZA DI VINCERE LA SCLEROSI MULTIPLA.

Proiettarsi nel futuro, con una scelta serena e di grande valore per combattere una malattia crudele e ancora inguaribile: questo significa sostenere con una disposizione testamentaria l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla e la sua Fondazione.

È un progetto importante per dare un futuro alla ricerca, all'assistenza e contribuire significativamente a liberare le nuove generazioni dalla disabilità e dalla sofferenza. Questo è il più bel gesto che tu possa fare oggi e che, nel futuro, non verrà mai scordato.

UN LASCITO È UN DONO CHE TI FARÀ RICORDARE PER SEMPRE. RIVOLGITI CON FIDUCIA ALL'ASSOCIAZIONE, CHIAMA IL NUMERO VERDE **800.803028**



Per ricevere gratuitamente la guida
"L'importanza di fare testamento:
una scelta libera e di valore" invia subito
il coupon a: AISM - Sede Nazionale
Via Operai, 40 - 16149 Genova

SM 1/06

Nome _____

Cognome _____

Indirizzo _____ N. _____

Città _____ PV. _____

CAP _____ Telefono _____

e-mail _____

Le informazioni da lei rilasciate saranno inserite in una banca dati e potranno essere utilizzate da FSM, 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: FSM - Via Operai, 40 - 16149 Genova.

SCLE
ROSI
MULT
iPLA
fondazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

www.aism.it