

(3%) ed a eventi gastrointestinali (4%) sono state esigue. Tali eventi avversi sono stati prevalentemente di entità lieve o moderata e si sono manifestati prevalentemente durante il primo mese di trattamento per poi scomparire o presentarsi in maniera intermittente nel corso del trattamento con Tecfidera.

A livello degli esami di laboratorio: - la conta linfocitaria (cellule del sistema immunitario) è diminuita durante il primo anno di trattamento per poi mantenersi stabile nel periodo successivo. Sono consigliati controlli periodici dell'emocromo, secondo pratica clinica; - **la funzionalità epatica e renale:** nei pazienti trattati con Tecfidera negli studi clinici sono state riscontrate minime variazioni nei parametri di laboratorio relativi alla funzionalità epatica e renale e pertanto sono consigliati controlli periodici anche di tali esami. Nei pazienti sottoposti a trattamento con Tecfidera non si sono verificate infezioni opportunistiche e nessun aumento del rischio generale di infezioni gravi.

Modalità di assunzione e dosaggio: le capsule di Tecfidera sono rigide e gastroresistenti. La dose iniziale di Tecfidera è di 120 mg due volte al giorno per via orale e dopo sette giorni, la dose deve essere aumentata a 240 mg due volte al giorno. Le compresse vanno deglutite intere, non vanno succhiate né masticate perché devono passare la barriera gastrica ed essere assorbite a livello intestinale.

Attualmente presso il nostro centro sono in trattamento circa 20 pazienti e non si sono manifestati eventi avversi gravi e solo un numero esiguo di pazienti ha presentato gli effetti collaterali sopracitati e solo nel primo mese di terapia. Non possiamo ancora confermare i dati di efficacia perché tutti questi pazienti hanno iniziato tale terapia da pochi mesi.

Dopo l'approvazione da parte dell'agenzia regolatoria del farmaco italiana (AIFA), il farmaco sarà disponibile per i pazienti affetti da sclerosi multipla a ricadute e remissioni. Inizialmente sarà consigliato soprattutto ai pazienti già in trattamento con i farmaci immunomodulanti che non tollerano più le iniezioni (o per rifiuto della terapia o per reazioni cutanee) o che rispondano parzialmente a tali farmaci (presenza di lievi ricadute di malattia o lieve aumento delle lesioni alla RM encefalo), non ai pazienti con forme aggressive di malattia. Verosimilmente potrà anche essere proposto come prima terapia nelle SM all'esordio.

D.ssa Lucia Moiola - *Neurologa*
moiola.lucia@hsr.it

L'ARTE DI COMUNICARE LA DIAGNOSI NELLA SCLEROSI MULTIPLA

Il 27-28-29 Marzo 2014 si è svolto un interessante convegno a Lucignano, volto ad approfondire alcuni aspetti molto spesso non affrontati né dibattuti, **ma non per questo meno importanti**, riguardo l'importanza di comunicare la diagnosi nella Sclerosi Multipla (SM). Il convegno si poneva l'obiettivo di affrontare la tematica attraverso un connubio tra etica, relazione ed informazione: un percorso insieme e non il classico convegno. Gli aspetti maggiormente affrontati hanno riguardato l'importanza di acquisire la capacità di consapevolezza, analisi e argomentazione di problemi etici nella relazione con la persona con SM in fase diagnostica o neodiagnosticata, la comprensione dei bisogni informativi della persona, la conoscenza delle proprie modalità di relazione ed i conflitti tra valori diversi che possono emergere; infine, l'acquisizione di tecniche per migliorare la relazione, comunicare cattive notizie, fornire informazioni finalizzate alla persona con SM neodiagnosticata.

Si è cominciato a riflettere su come la comunicazione della diagnosi di una malattia cronica e progressiva come la SM ponga non poche difficoltà etiche e comunicative al medico che si interfaccia con il paziente. Il più delle volte il medico deve comunicare una diagnosi di SM ad una persona giovane, spesso all'inizio o nel pieno della propria vita affettiva e lavorativa. Ciò significa dover fare i conti con una "cattiva notizia" relativa ad una condizione dal decorso in parte imprevedibile, che può avere un grosso impatto sul benessere psicologico. Ma cos'è una "cattiva notizia"? E' ogni notizia (sanitaria in questo caso) che cambia in modo peggiorativo i piani esistenziali dell'individuo. Quanto sia cattiva dipende dai "valori" di ogni singolo individuo, sia di chi la riceve e sia di chi la dà. La persona generalmente vive un percorso di cambiamento del proprio corpo e del proprio sé, attiva dei meccanismi di difesa, atti a tollerare il dolore causato dalla cattiva notizia.

Gli psicologi che hanno studiato il processo di reazione alla diagnosi hanno osservato come la crisi si evolva attraverso quattro fasi successive: shock, reazione, elaborazione e di ri-orientamento. La fase di shock è quella immediatamente successiva alla diagnosi, vissuta in generale come una catastrofe, una rottura nel senso di continuità dell'esperienza di sé. Il paziente per proteggersi evita un confronto diretto con la realtà che non è preparato ad affrontare e attua dei meccanismi di difesa quali la negazione e lo spostamento. Nel primo caso, si nega l'evento accaduto; nel secondo, si cerca di distogliere la propria attenzione dagli aspetti rilevanti della propria condizione fisica. La fase successiva è quella in cui si attua la reazione, caratterizzata spesso da rabbia e consapevolezza:

la persona tenta di individuare le possibili cause che avrebbero potuto influire con la diagnosi. L'incomprensibilità della malattia, insieme con la difficoltà di percepirla in balia del caso, possono anche favorire il ritorno a forme di pensiero antiche e all'abbandono di terapie conosciute e riconosciute. Segue un periodo definito di elaborazione, nel quale si tenta di modificare la propria vita in base alle nuove esigenze, grazie soprattutto a una maggiore conoscenza della SM. L'ultima fase fondamentale è quella di riorientamento ed accomodamento alla malattia. La SM deve diventare parte integrante della vita, come si trattasse di una sorta di reciproca convivenza. È importante imparare a riconoscere le proprie nuove capacità e individuare le risorse personali per raggiungere gli obiettivi.

Un buon contatto con il neurologo curante è fondamentale in tutte queste tappe. Ma anche per il neurologo comunicare la diagnosi non è una cosa semplice, considerando che il bisogno di informazione dei pazienti non è uniforme. Le informazioni devono essere personalizzate. L'88,4% desidera essere informato in ogni caso sulla natura della malattia, le possibilità di guarigione e le terapie proposte, mentre il 10,3% vincola l'essere informato a concrete possibilità di guarigione. Ciò cui il medico dovrebbe attenersi nell'esercizio della sua professione e quindi anche nel comunicare le "cattive notizie" sono i 4 principi etici di autonomia, beneficenza e non-malevolenza, giustizia, integrità morale della professione.

Principio di autonomia: Il principio esige che i sanitari rispettino le richieste del malato e che si promuova in senso lato l'autonomia decisionale. Ne deriva sia il diritto ad essere informati su decisioni relative alla propria salute, sia il diritto a non sapere.

Principio di beneficenza e non-malevolenza: il sanitario deve fare il bene del malato e non arrecargli danno (*primum non nocere*). Tuttavia si rischia di imporre una visione della vita moralmente buona per il medico ma non altrettanto per il paziente. Ecco che il principio di beneficenza va soppesato con quello di autonomia che rivendica appunto la libertà decisionale dell'individuo.

Principio di giustizia: uguale accesso di ciascun soggetto alle risorse assistenziali a fronte di un medesimo problema clinico. Si pone il problema dell'allocatione delle risorse, ossia la riduzione di risorse disponibili a fronte di modelli di assistenza che possono essere molto costosi ma non necessariamente fruttuosi. Esige che si valutino le ricadute sociali di una decisione clinica presa nell'interesse di un malato e che si ripartiscano equamente i vantaggi e gli svantaggi provenienti da un'azione progettata e realizzata all'interno della relazione medico-paziente.

Principio di integrità morale della professione: il medico opera secondo scienza e coscienza.

La dinamica della comunicazione tra neurologo e pa-

ziente avviene in modo bidirezionale: da una parte vi è il neurologo che può passare, durante la comunicazione, da una fase di onnipotenza ad una di frustrazione. Dall'altra c'è il paziente che può passare dall'essere carico di aspettative durante l'attesa del colloquio alla fase di delusione dopo che è avvenuta la comunicazione. L'elemento di difficoltà su cui si deve lavorare è trovare uno spazio intermedio "adeguato", che varia in base all'individualità del paziente. Sono diversi i modelli comunicativi cui il medico si può attenere:

1. Modello della non rivelazione "dire niente" (relazione medico-paziente paternalistica; presa di decisione a carico del medico). Il medico è visto come figura esperta, i pazienti non vogliono sapere le cattive notizie che li riguardano e hanno bisogno di essere protetti. Il problema legato a questo modello è la creazione di false speranze e la negazione dell'opportunità di affrontare il dolore e il senso di perdita.

2. Modello della totale rivelazione "dire tutto" (relazione medico-paziente paternalistica; presa di decisione a carico del paziente). Il paziente ha diritto ad una totale informazione su di sé, deve sapere le cattive notizie che lo riguardano e deve decidere. Tuttavia, in relazione al vissuto e alla storia di malattia, non è sempre così, talvolta il paziente vuole non sapere.

3. Modello della rivelazione individualizzata (relazione medico-paziente di complicità; presa di decisione a carico di entrambi). È il modello che oggi più si tende ad adottare già dalle ultime decadi, in linea con ciò che il codice deontologico impone. Secondo l'articolo 30, "il medico deve fornire al paziente la più idonea informazione sulla diagnosi, sulla prognosi, sulle prospettive e le eventuali alternative diagnostico-terapeutiche e sulle prevedibili conseguenze delle scelte operate..."

Tuttavia, sulla base delle evidenze scientifiche, non c'è molta conoscenza sulle pratiche correnti dei medici nel comunicare la diagnosi di malattie neurologiche croniche. In particolare, nella SM la revisione dei criteri ha condotto ad una diagnosi definita in una fase molto precoce di malattia. I farmaci immunomodulanti usati per le forme precoci di SM hanno ulteriormente ristretto il tempo tra la comunicazione della diagnosi ed il trattamento. Addirittura si arriva a comunicare la diagnosi e la necessità di iniziare un trattamento prima che il neurologo ed il paziente abbiano sviluppato un rapporto di fiducia. In Grecia è stato condotto un sondaggio tra pazienti che avevano ricevuto una nuova diagnosi e neurologi. Dal questionario proposto emergeva che il 90% dei neurologi aveva comunicato la diagnosi, tuttavia solo la metà dei pazienti considerava quel momento come un ausilio significativo nel chiarire le condizioni correlate alla malattia. In un altro studio è emerso che il 91% era favorevole ad apprendere la diagnosi immediatamente, ma solo il 44%

studio che in questi giorni è stato accettato da una prestigiosa rivista di fisioterapia (1), inerente all'efficacia dell'utilizzo di un feedback musicale nella rieducazione della mano di soggetti affetti da sclerosi multipla. L'idea non è completamente nuova, da anni è dimostrato che suonare uno strumento musicale implica modificazioni in diverse regioni cerebrali e, negli anni scorsi, è stato proposto ai soggetti con gli esiti di un ictus di esercitarsi utilizzando una tastiera musicale, al fine di migliorare la mobilità della mano affetta. Un lavoro analogo è stato sviluppato su un gruppo di soggetti affetti da sclerosi multipla e ricoverati presso l'Unità Operativa di Neuroriabilitazione OSR. Diciannove pazienti con la compromissione di almeno una mano sono stati randomizzati in due gruppi. Nel caso la compromissione fosse bilaterale il trattamento ha riguardato la mano più colpita. A tutti i soggetti di entrambi i gruppi è stato chiesto di eseguire degli esercizi su di una tastiera musicale che veniva accesa soltanto nel gruppo sperimentale. In questo modo gli esercizi di destrezza manuale erano gli stessi nei due gruppi, con la sola differenza che nel gruppo sperimentale questi producevano un feedback di tipo musicale. Con la collaborazione di un musicista sono stati realizzati 46 esercizi di difficoltà crescente, la cui esecuzione corretta produceva una melodia. Per familiarizzare i soggetti del gruppo sperimentale con la melodia ed il ritmo previsti da ogni esercizio questo veniva mostrato tre volte prima della sua esecuzione. Quando il soggetto era capace di eseguire correttamente per tre volte l'esercizio proposto si passava a quello più difficile. Gli stessi esercizi sono stati proposti al gruppo di controllo con la tastiera spenta. L'allenamento è durato 30 minuti giornalieri ed è stato proposto dal lunedì al venerdì per tre settimane. Per monitorare i cambiamenti indotti dall'esercizio sono stati utilizzati specifici strumenti per misurare la destrezza e la forza manuale oltre che l'utilizzo della mano nelle attività della vita quotidiana. I risultati sono stati più interessanti di quanto ci si aspettava: in entrambi i gruppi si sono riscontrati dei miglioramenti nella destrezza manuale, ma soltanto nel gruppo sperimentale questi miglioramenti hanno condotto ad un miglior utilizzo della mano nelle attività funzionali. In altre parole è come se il finalizzare gli esercizi di destrezza manuale alla produzione di una melodia abbia reso i pazienti più fiduciosi del loro potenziale motorio. Forse il risultato si potrebbe spiegare con l'importante motivazione che l'esercizio con feedback musicale sembra avere suscitato nei soggetti del gruppo sperimentale. Ma forse questa non è l'unica spiegazione. I risultati di questo studio vanno nella direzione proposta da diversi autori per cui, la riabilitazione motoria di pazienti affetti da patologie del sistema nervoso centrale, deve prevedere stimolazioni di tipo multi-

sensoriale. Altri esempi di questi approcci includono l'esecuzione di esercizi con realtà virtuale e l'action observation, ossia l'imitazione di gesti osservati precedentemente con video.

Proprio l'action observation è un altro tema su cui fisioterapisti e neurologi OSR stanno collaborando. In particolare la collaborazione con l'Unità di Neuroimaging Quantitativo OSR diretta dal prof Filippi, ha prodotto un lavoro che è stato presentato al 66° Meeting dell'American Academy of Neurology, il più prestigioso meeting mondiale di neurologia (2). Lo studio, che è stato finanziato dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla e dal Ministero della Salute, ha dimostrato che la visione di filmati che riproducono attività manuali seguita dall'imitazione delle stesse attività migliora la performance motoria in soggetti sani grazie a modificazioni strutturali dell'encefalo. In questo studio sono stati reclutati 36 adulti sani destrimani che hanno partecipato a 10 sessioni giornaliere di training motorio della mano destra della durata di 40 minuti ciascuna. Mentre i soggetti del gruppo sperimentale visionavano filmati di attività manuali quelli del secondo gruppo visionavano filmati senza contenuti motori come montagne, colline e alberi. I soggetti di entrambi i gruppi dovevano imitare il contenuto del filmato visionato dal gruppo sperimentale dopo aver visto il rispettivo filmato. Nei soggetti del gruppo sperimentale si sono riscontrati importanti miglioramenti della destrezza manuale, supportati dai risultati della risonanza magnetica morfologica ad alta risoluzione. In questo gruppo si sono riscontrate variazioni del volume di regioni della sostanza grigia e della sostanza bianca che fanno parte del circuito motorio (come la corteccia motoria primaria e il cervelletto) e visivo (come la corteccia occipitale). Lo stesso disegno sperimentale lo si sta applicando ai soggetti con sclerosi multipla per verificarne il potenziale riabilitativo e i primi risultati sembrerebbero incoraggianti. Nell'idea di accompagnare la riabilitazione motoria con il maggior numero possibile di stimolazioni sensoriali si potrebbe pensare di associare action observation e produzione musicale durante l'allenamento della destrezza manuale.

Tante idee, rese possibili dalle collaborazioni che si sono consolidate negli anni tra la fisioterapia e la neurologia OSR, con il comune obiettivo di offrire il massimo ai nostri pazienti.

Dott. Roberto Gatti

Coordinatore Corso di laurea in fisioterapia

References

- 1) Gatti R, Tettamanti A, Lambiase S, Rossi P, Comola M. Improving hand functional use in subjects with multiple sclerosis using a musical keyboard: a randomized controlled trial. *Physiother Res Intern*. In Press.
- 2) Preziosa P, Rocca M.A, Gatti R, Petrolini M, Messina R, Salini G, Fumagalli S, Falini A, Comi G, Filippi M. Action Observation Therapy Modifies Structural Brain Plasticity in Healthy Adult Individuals. 66° Meeting American Academy of Neurology (Philadelphia, US)

PIÙ DI 100 VARIANTI GENETICHE IMPLICATE NELLA SCLEROSI MULTIPLA

La Sclerosi Multipla è una malattia complessa, causata dalla combinazione ed interazione di fattori genetici e non genetici. Il modello ipotizzato è che individui predisposti dal punto di vista genetico sviluppino la malattia qualora siano esposti nel corso della propria vita a fattori ambientali di rischio.

La creazione di un ampio consorzio di centri internazionali di eccellenza che studiano la malattia chiamato IMSGC (acronimo che significa "International Multiple Sclerosis Genetics Consortium", <https://www.imsgenetics.org/>), fra i quali il laboratorio di genetica delle malattie neurologiche complesse da me diretto presso l'Istituto di Neurologia Sperimentale all'Ospedale San Raffaele di Milano, ha permesso di raccogliere e studiare ampie casistiche di persone affette dalla malattia ed acquisire una potenza statistica adeguata per individuare fattori genetici con un rischio individuale piccolo sul rischio di malattia.

Tale impegno ha aumentato il numero dei geni noti per essere associati alla malattia da 2 nel 2007 (HLA-DRB1*1501 ed IL2RA) alle 110 varianti genetiche attualmente note. La scoperta ha chiarito il ruolo centrale del sistema immunitario nello sviluppo della patologia, ha confermato il ruolo della vitamina D come fattore di rischio essendo due varianti genetiche presenti in due enzimi chiave che ne regolano il metabolismo ed ha messo in luce la esistenza di una sovrapposizione di suscettibilità genetica fra malattie autoimmuni che potrebbe spiegare la coesistenza di malattie autoimmuni diverse all'interno della stessa famiglia.

Allo stato attuale non siamo in grado di predire il rischio di malattia sulla base delle varianti genetiche individuate, ma abbiamo la possibilità di studiare e sviluppare nuovi farmaci a partire dai geni e dalle molecole scoperte.

Grazie alla prosecuzione di questi studi, siamo fiduciosi che nei prossimi anni nuove varianti genetiche saranno scoperte e si riuscirà a comprendere meglio il meccanismo di azione di queste varianti sul rischio di malattia ed in ultima analisi sviluppare farmaci sempre più efficaci.

Dr. Filippo Martinelli Boneschi – *Neurologo*
martinelli.filippo@hsr.it

30 MAGGIO 2014 - BOLLINI ROSA GIORNATA A PORTE APERTE SULLA SCLEROSI MULTIPLA



Presso l'Ospedale San Raffaele

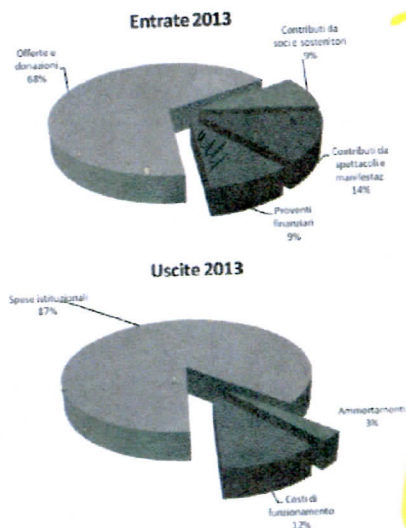
Come ampiamente pubblicizzato dalla stampa, in occasione della Settimana Nazionale della Sclerosi Multipla, si è tenuta una giornata di incontri a tema e visite gratuite presso il Centro Sclerosi Multipla dell'Ospedale.

In modo sintetico, ma esaustivo, sono stati trattati i principali temi di interesse per la popolazione femminile: la maternità, i disturbi urinari e sessuali, la cefalea, aspetti psicoemozionali e funzioni cognitive.

In ultima

ASSEMBLEA ORDINARIA DEI SOCI ACESM 20 MAGGIO 2014.

Durante l'Assemblea dei Soci ACeSM, che si è tenuta quest'anno il 20 maggio, è stato fatto il punto sull'attività dell'associazione. Pur in presenza di una situazione economica difficile, ACeSM sempre fedele alla sua mission – assistenza e supporto alla ricerca – ha proseguito nel fornire l'organizzazione per l'apertura degli ambulatori durante il fine settimana, iniziativa molto gradita ai pazienti (ben 565 presenze). Anche l'area riabilitativa ci ha visto molto impegnati in particolare nella riabilitazione motoria grazie a 2 fisioterapisti dedicati e programmi ad hoc rivolti a pazienti cronici che non possono affrontarne la spesa. Abbiamo ulteriormente potenziato l'area della riabilitazione cognitiva, sostenendo l'attività di 2 psicoterapeute che dedicano la loro opera ai pazienti in difficoltà. Nell'area sanitaria e di supporto alla ricerca, procedono con rinnovato entusiasmo lo studio e le iniziative sulle cellule staminali, mesenchimali, neurali e – ultime in ordine di scoperte le cellule staminali ricavate dalla pelle. Presso l'Università Vita Salute ACeSM Onlus prosegue nel finanziamento di ben 9 annualità per posti di specialità in neurologia, esborso molto consistente e in parte supportato da Enti e privati. Riportiamo qui di seguito una sintesi grafica dei principali dati di bilancio:



grazie
le scrit

LISBON

MAY 22-23, 2014

3rd International

MS Patient Summit



PROTECTING BRAIN TODAY
FOR A BETTER TOMORROW



THE 3rd INTERNATIONAL MS PATIENT SUMMIT

22-23 May 2014, Lisbon, Portugal

Il cervello: se non lo usi, lo perdi.

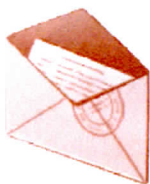
In Europa il 2014 è l'anno del cervello, che va preservato, sviluppato e nutrito.

Lo scorso maggio a Lisbona ha avuto luogo il 3° incontro internazionale (17 paesi partecipanti) indirizzato alle Associazioni di pazienti SM. In particolare gli oratori si sono soffermati sull'importanza della pianificazione della gestione a lungo termine della malattia, sull'aiuto che le associazioni possono fornire ai malati per l'allenamento del cervello, per ridurre il decadimento e l'atrofia, la capa-

cità di interagire col medico (su questo argomento vedere l'articolo della d.ssa Messina pubblicato su questo numero del nostro notiziario), superare i pregiudizi, sviluppare l'autostima.

Non è mancato il consueto richiamo alle notizie che si possono trovare in rete e all'importanza dell'uso di questo strumento per avvicinare la popolazione più giovane in modo esaustivo e corretto.

ASSEMBLEA Qui ↑



LE DOMANDE DEI PAZIENTI

D: Sono una giovane paziente affetta da SM e dovrò fra poco iniziare una terapia specifica per la mia patologia. Sono però anche affetta da emicrania: ci sono possibilità che il mio mal di testa possa peggiorare?

R: Gentile paziente, numerosi studi hanno confermato che i pazienti affetti da SM hanno una maggiore possibilità di essere affetti anche da una cefalea di tipo emicranico (più del doppio rispetto a quanto valutato nella popolazione generale). Sono state proposte svariate ipotesi per interpretare questa coesistenza. I risultati derivati da ricerche specifiche hanno evidenziato che la localizzazione anatomica di alcune placche (in alcune particolari aree del cervello) o l'attivazione di determinati meccanismi infiammatori tipici della SM possano essere fattori scatenanti per l'insorgenza o l'aggravamento delle crisi emicraniche. Questo porta a dover considerare l'emicrania come un disturbo in grado di influenzare la qualità di vita dei pazienti con SM. In tal senso, va ricordato che determinati farmaci atti a modificare la prognosi di malattia e prescritti per la SM hanno la capacità di aggravare una persistente emicrania o di far addirittura iniziare tali crisi. Raccogliendo una corretta anamnesi, il suo neurologo saprà sicuramente individuare la strategia più adeguata nel suo caso, quale ad esempio quella di seguire il decorso delle sue emicranie con un diario delle cefalee per proporre eventualmente un trattamento specifico, sia per gli attacchi che per la prevenzione, in caso la qualità di vita fosse aggravata dall'incremento di frequenza e disabilità legato alla patologia emicranica.

Dott. Bruno Colombo - Neurologo