

*Alla dolce melodia
che percepisco nel vento, Papà...*

INDICE

ABSTRACT

INTRODUZIONE	1
Capitolo 1: Sclerosi Multipla	2
1.1 Definizione	2
1.2 Epidemiologia	2
1.3 Eziologia	4
1.4 Sintomatologia	5
1.5 Fisiopatogenesi.....	8
1.6 Classificazione	11
1.7 Diagnosi	12
Capitolo 2: Terapia Farmacologica	14
2.1 Disease Modifying Therapy (DMT)	14
2.2 Terapia Corticosteroidea	18
2.3 Terapia Sintomatologica	18
2.4 Terapie Sperimentali.....	20
Capitolo 3: Gestione infermieristica della SM	21
3.1 Accertamento	22
3.2 Scale di Valutazione	24
3.3 Pianificazione assistenziale	30
3.4 Somministrazione della terapia	34
3.5 Monitoraggio	36
Capitolo 4: Nursing Riabilitativo	38
4.1 Strategie di empowerment e auto-cura	39
4.2 Gestione dei Farmaci.....	41
4.3 Esercizio fisico, ausili e terapia occupazionale.....	44
4.4 Coordinamento delle cure, follow-up e continuità assistenziale.....	45
OBIETTIVO	48
MATERIALI E METODI	48
RISULTATI E DISCUSSIONE	49
CONCLUSIONI	49
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	50
RINGRAZIAMENTI	56

ABSTRACT

Introduzione: La Sclerosi Multipla è una malattia infiammatoria e degenerativa a genesi autoimmune che necessita di una gestione multidisciplinare, dove la figura dell'Infermiere specialista in SM svolge un ruolo cruciale. L'obiettivo principale di questo elaborato è quello di analizzare gli esiti assistenziali di un'assistenza mirata e personalizzata, erogata da un infermiere specialista adeguatamente formato, e di fornire un quadro completo sulla gestione infermieristica della SM, in particolare su: competenze avanzate, modelli assistenziali, somministrazione di farmaci, monitoraggio e nursing riabilitativo.

Materiali e Metodi: l'elaborato è stato prodotto analizzando la letteratura e le linee guida di trattamento più recenti. Inoltre, grazie alla pianificazione di incontri con gli infermieri specialisti in SM è stato possibile consultare la documentazione e i protocolli della SOD Clinica di Neurologia DH dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche.

Risultati e Discussione: l'analisi conferma che l'acquisizione di competenze avanzate specifiche basate sulle evidenze scientifiche da parte dell'Infermiere comporta un miglioramento della qualità di vita e degli esiti assistenziali in termini di: strategie di gestione e autocura, aderenza terapeutica, riduzione delle complicanze e riduzione dei costi.

Conclusioni: L'infermiere specialista in SM è di fondamentale importanza per assicurare una presa in carico, completa ed efficace, e la continuità delle cure. Amplificare le conoscenze sugli ambiti di specializzazione infermieristica nella SM diventa essenziale per promuovere gli investimenti sulla formazione dei professionisti, che risultano indispensabili al fine di applicare i progressi della ricerca scientifica ai bisogni assistenziali del paziente.

Parole chiave: *Multiple Sclerosis, rehabilitation, DMT (Disease Modifying Therapies), nursing care, symptom management, relapse treatment, patient empowerment, quality of life, self care model, multidisciplinary management, health care outcomes, specialist nurse.*

Introduction: Multiple Sclerosis is a inflammatory and degenerative disease caused by immunological pathology that requires multidisciplinary management, where the figure of the MS nurse specialist plays a crucial role. The main objective of this paper is to analyze the care outcomes of targeted and individualized care delivered by an appropriately trained nurse specialist, and to provide a comprehensive overview of MS nursing management, particularly on: advanced skills, care models, medication administration, monitoring, and rehabilitative nursing.

Materials and Methods: the paper was produced by analyzing the most recent literature and treatment guidelines. In addition, by scheduling meetings with MS nurse specialists, it was possible to consult the documentation and protocols of the SOD Clinica di Neurologia DH dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche.

Results and Discussion: The analysis confirms that the acquisition of specific evidence-based advanced skills by the nurse results in improved quality of life and care outcomes in terms of: management and self-care strategies, therapeutic adherence, reduction of complications, and cost reduction.

Conclusions: The MS nurse specialist is of paramount importance in ensuring comprehensive and effective care and continuity of care. Amplifying knowledge about the areas of nursing specialization in MS becomes essential to promote investment in the education of professionals, which is indispensable in order to apply advances in scientific research to patient care needs.

Keywords: *Multiple Sclerosis, rehabilitation, DMT (Disease Modifying Therapies), nursing care, symptom management, relapse treatment, patient empowerment, quality of life, self care model, multidisciplinary management, health care outcomes, specialist nurse.*

INTRODUZIONE

L'Infermiere specialista in Sclerosi Multipla è un professionista di fondamentale importanza per l'assistenza multidisciplinare dedicata ai pazienti affetti da questa patologia neurodegenerativa ad alta complessità. Negli ultimi anni, la Neurologia ha vissuto un progresso scientifico e terapeutico esponenziale nel campo della SM, un processo che ha determinato un'evoluzione nella figura dell'Infermiere, che attualmente si configura come uno specialista capace di implementare modelli assistenziali mirati e personalizzati.

Questo elaborato si articola in quattro sezioni principali, esplorando in primo luogo le caratteristiche definenti, la fisiopatologia, l'epidemiologia, le manifestazioni cliniche, l'iter diagnostico e la classificazione fenotipica della SM. La seconda parte è volta ad illustrare le terapie farmacologiche di prima e seconda linea, i trattamenti sintomatologici e le terapie sperimentali oggetto di ricerca scientifica. Il terzo capitolo analizza le skills e i modelli assistenziali necessari per la gestione infermieristica del paziente affetto da SM, proseguendo con le tecniche di somministrazione di farmaci ad alto rischio e il monitoraggio infermieristico delle reazioni avverse. Infine, la quarta sezione dell'elaborato, mira ad esaltare l'importanza del nursing riabilitativo nella SM, che prevede l'educazione del paziente con differenti strategie di empowerment, la gestione e l'autosomministrazione di farmaci, e l'utilizzo di ausili. Al termine viene anche discusso il ruolo infermieristico di coordinatore delle cure nei vari setting assistenziali, e il contributo nel garantire la continuità delle cure.

Le abilità relazionali e comunicative sono un altro aspetto professionalizzante degli infermieri che operano in quest'ambito neurologico, in quanto promuovono le fondamenta per una relazione terapeutica efficace basata sulla fiducia. La complessità assistenziale del paziente affetto da SM comporta un percorso di aggiornamento continuo delle competenze, favorendo lo sviluppo di pratiche basate sulle evidenze, che migliorano la qualità di vita e la capacità di auto-cura del paziente, contribuendo anche alla crescita professionale dell'Infermiere.

Capitolo 1: Sclerosi Multipla

1.1 Definizione

La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia infiammatoria cronica e neurodegenerativa, mediata da una risposta immunitaria atipica responsabile della formazione di lesioni focali demielinizzanti, dette “placche”, a livello del SNC (De Fina, Monzillo, Scicchitano, Sgarbi, Consiglio, & Scala, 2022).

I focolai infiammatori deteriorano la mielina, sostanza che riveste le strutture assionali dei neuroni. Il processo di demielinizzazione comporta un inadeguata trasmissione dell'impulso nervoso nelle vie ascendenti e discendenti comportando un'alterazione della percezione e della funzionalità motoria. Le persone affette da SM possono sviluppare deterioramento cognitivo e disabilità lentamente progressiva, responsabili di una riduzione significativa della qualità di vita. Il decorso evolutivo e cronico comporta una serie di bisogni assistenziali che riguardano la globalità dell'assistito, nel campo fisico, psicologico, spirituale e sociale.

La prima definizione della patologia risale al XIV secolo, tuttavia la prima correlazione tra i sintomi della malattia e le caratteristiche cliniche dei reperti post mortem fu a cura di Jean-Martin Charcot nel 1868. Egli descrisse la SM come “la sclérose en plaques”, contribuendo, inoltre, a individuare in modo completo le sue varie forme. Attraverso i suoi studi formulò la Triade di Charcot che comprende nistagmo, tremore intenzionale e disartria, al fine di identificare precocemente la malattia, di fatto fu la prima persona a diagnosticare la SM su una paziente ancora in vita (Kumar, Aslinia, Yale, & Mazza, 2011).

1.2 Epidemiologia

La terza edizione di Atlas of SM (2020) è stata prodotta con lo scopo di tracciare epidemiologicamente la diffusione della Sclerosi Multipla in tutto il mondo. Il report, redatto da Multiple Sclerosis International Federation (MSIF), raccoglie informazioni dalle associazioni nazionali ove presenti e dalle società scientifiche di neurologia afferenti a 115 nazioni, ovvero l'87% della popolazione mondiale. Secondo la stima Atlas,

nell'anno 2020, 2.8 milioni persone convivono con la SM in tutto il mondo, dato che equivale a 1 persona ogni 3000 abitanti. Inoltre, secondo gli elementi raccolti da 75 nazioni, ogni 5 minuti qualcuno nel mondo riceve una diagnosi di SM.

Rispetto al 2013, dove la stima ammontava a circa 2.3 milioni di persone, i dati epidemiologici sono incrementati notevolmente. Nonostante il numero sia aumentato, con decorso esponenziale, l'età e il sesso alla diagnosi permangono simili al report Atlas del 2013. L'incidenza della SM a livello mondiale, nell'anno 2020, è di 2.1 nuovi casi/anno ogni 100.000 abitanti, tuttavia il dato è soggetto a variazioni a seconda della nazione considerata.

Secondo il Barometro della Sclerosi Multipla dell'AIMS 2023 (Associazione Italiana della Sclerosi Multipla) i dati riportati nella 3^a edizione di Atlas potrebbero essere sottostimati, in quanto molte nazioni fanno riferimento a studi pubblicati in anni precedenti al 2020, mentre altre nazioni riferiscono informazioni non sempre aggiornate e complete provenienti dai servizi pubblici, amministrativi e informatizzati. Infatti Atlas sottolinea l'importanza di aggiornare tutti i dati epidemiologici al fine di poter formulare dati standardizzati che riflettano ampiamente la condizione mondiale. Un altro elemento che avvalorla la sottostima del dato sopra riportato (2.8 milioni) è il Barometro europeo della European MS Platform del 2020, il cui report è di 1.2 milioni di persone in 35 Paesi.

Le ricerche epidemiologiche sulla SM in Italia, in particolare incidenza e prevalenza, risultano influenzate da diversi fattori: andamento demografico, nuovi casi di SM e i dati relativi ad ogni regione. È necessario inoltre tenere conto che i percorsi utilizzati per la stima dei dati regionali non sono uniformi in tutta la nazione. Proprio per queste ragioni risulta complesso offrire un dato nazionale congruo a quello reale, ma sempre con un certo margine di errore. Il Barometro dell'AIMS ritiene, che nell'anno 2024, il numero di casi di SM in Italia ammonta a circa 140.000 persone, con un incidenza annua di 6 /100.000 abitanti (12/100.000 in Sardegna) e una prevalenza media di 221 casi per 100.000 abitanti, eccetto la Sardegna (410/100.000). La Sardegna è la regione con i tassi di incidenza e prevalenza più elevati di tutte le altre regioni, a favore del fenomeno vi sono fattori geografici, genetici, ambientali e demografici.

1.3 Eziologia

La SM è riconosciuta come patologia autoimmune ad eziologia multifattoriale, le cui cause sono ancora parzialmente sconosciute. I fattori che contribuiscono all'insorgenza della malattia sono di natura genetica, ambientale e comportamentale.

I fattori causali di rilievo sono:

Fattori Genetici: pur non essendo ereditaria esistono delle predisposizioni genetiche che possono favorirne l'insorgenza. La maggior parte dei fattori di rischio genetici sono alleli responsabili della risposta immunitaria. Il principale allele è DRB1*1501 posizionato nel locus del Complesso maggiore di istocompatibilità umano (Hla) del cromosoma 6. Ulteriori ricerche hanno identificato, come fattori predisponenti, circa 30 geni nel locus Hla e 200 geni al di fuori del locus Hla (ISS, 2018).

Geografia: le aree distanti dall'equatore sono esposte a minor luce solare, ragione per cui alcuni soggetti presentano deficit di Vitamina D. Il ruolo immunitario di questa molecola è ben definito, riduce la differenziazione dei linfociti T helper 1 e la produzione delle citochine infiammatorie, promuovendo quella delle citochine antinfiammatorie. Ne consegue un'attenta modulazione in grado di prevenire un'esagerata attivazione della risposta immunitaria che è alla base delle patologie autoimmuni. Per tale motivo la carenza di Vitamina D costituisce un fattore di rischio per lo sviluppo della SM, soprattutto se il deficit si presenta in età prepuberale (ISS, 2018). Un altro fattore ambientale è l'inquinamento atmosferico per via della produzione eccessiva di radicali liberi e dei raggi ultravioletti.

Tabagismo: le sostanze contenute nel tabacco possono agire come stimolo per i linfociti circolanti nell'apparato respiratorio, causando una reazione infiammatoria. La difesa evocata può raggiungere anche il SNC concorrendo allo sviluppo della SM (ISS, 2018).

Obesità: gli alti livelli di colesterolo e trigliceridi nel sangue incrementano il rischio di insorgenza e inoltre sostengono l'infiammazione cronica del SNC, aggravando la malattia. Uno studio condotto nell'Unità di Neurologia dell'I.R.C.C.S. Neuromed di Pozzilli (2020), pubblicato sul giornale scientifico Multiple Sclerosis Journal, afferma che un profilo lipidico alterato comporta una maggiore manifestazione clinica della malattia. L'indagine venne effettuata utilizzando la scala EDSS (Expanded Disability

Status Scale) al fine di valutare se i pazienti obesi erano associati ad un maggiore rischio fin dalla diagnosi.

Infezioni: numerosi agenti infettivi, quali virus e batteri, sono stati studiati al fine di comprendere tutte le cause che possono favorire lo sviluppo della SM. Secondo una *review* di Olson et al. del 2017 l'infezione causata dal virus di Epstein-Barr(EBV) è il principale fattore di rischio infettivo per lo sviluppo della SM. L'EBV è un herpes virus ad envelope altamente diffuso nella popolazione generale. L'infezione contratta in età infantile è solitamente asintomatica, al contrario, in età adolescenziale si enuncia clinicamente con la mononucleosi infettiva (distinta da febbre, faringodinia, astenia e linfadenopatie). Uno studio di Ascherio et al. dimostrò che l'infezione contratta in età infantile aumenta di circa 10 volte il rischio di SM, mentre, se contratta in età adolescenziale, tale rischio aumenta fino a 20 volte rispetto ai soggetti che non sono mai entrati in contatto con l'EBV (Tsantes, 2020). L'EBV si caratterizza per la capacità di permanere latente all'interno dei linfociti B della memoria e di incrementare la sopravvivenza delle cellule infettate, proprio per queste peculiarità, l'EBV è un fattore di rischio non solo per la SM ma anche per altre patologie autoimmuni(artrite reumatoide, LES, sindrome di Sjögren) e neoplastiche(linfomi e carcinomi).

1.4 Sintomatologia

L'esordio è tipicamente precoce, tra 20 e 40 anni, tuttavia può insorgere anche tardivamente in età superiore a 50 anni. Le donne risultano maggiormente colpite con un rapporto di 3:1 nei nuovi casi di incidenza. Lo stesso Charcot attribuì alla malattia l'appellativo di "*maladie de femmes*" in quanto, gli stili di vita, i fattori genetici ed epigenetici che caratterizzano la donna espongono ad una suscettibilità maggiore rispetto a quelli che caratterizzano gli uomini. Un ruolo determinante è quello assunto dagli ormoni che differenziano lo sviluppo cerebrale fra i due sessi (Zuliani, 2020). Le donne pluripare o unipare risultano avere una maggiore difesa contro la SM e una possibilità di decorso più stabile e lento rispetto alle nullipare. Molti studi mettono alla luce come l'aumento delle concentrazioni plasmatiche di estrogeno e progesterone, durante la gravidanza, attenui l'attività della malattia, con una probabilità di ricadute ridotta del 70-80% (Finkelsztejn, Brooks, Paschoal Jr., & Frago, 2011). L'eterogeneità tra i sessi,

nell'insorgenza della patologia, trova fondamento anche nelle predisposizioni genetiche presenti solo nella donna, come ad esempio il polimorfismo del gene CD95 e dell'esone 4 dell'Apolipoproteina E (Zuliani, 2020).

DONNA	UOMO
Incremento prevalenza negli anni	Prevalenza stabile negli anni
Esordio più precoce	Peggior outcome
Maggior tasso di ricadute	Progressione più rapida
Maggior attività infiammatoria RMN	Maggior interessamento tronco-encefalico
Maggior numero di lesioni	Maggior grado di atrofia della sostanza grigia
Maggior numero di lesioni Gadolinio+	Maggior numero di lesioni T1 alla RMN
	Perdita connettività funzionale

Tabella 1: Differenze di genere nelle caratteristiche cliniche della SM (Zuliani, 2020).

La sintomatologia si associa all'andamento evolutivo della malattia, può variare da soggetto a soggetto, dipendentemente al grado e alla localizzazione dell'infiammazione nel SNC. Generalmente i sintomi più diffusi sono:

- *Disturbi cognitivi*: disturbi mnesici, delle funzioni frontali e visuospatiali. Difficoltà nell'effettuare operazioni matematiche di calcolo o pianificare attività complesse.
- *Dolore*: è principalmente cronico ma può essere anche parossistico, ovvero, ad esordio improvviso e durata limitata. Il dolore è presente in oltre il 50% delle persone con SM e può essere di differenti tipologie. Uno dei principali è il dolore neuropatico che si manifesta a causa della lesione focale al sistema nervoso, le caratteristiche più determinanti sono disestesie, parossismi temporanei, iperalgesia, allodinia e bruciore. Un altro tipo di dolore è quello muscoloscheletrico che si scatena a causa delle andature compensatorie per la presenza di altri sintomi come fatigue, problemi di coordinazione e della deambulazione. Le andature inadeguate causano tensione e trazione sulle articolazioni intrinseche ed estrinseche delle vertebre, a lungo termine possono suscitare rachialgie.
- *Instabilità posturale e della deambulazione*
- *Disturbi sensoriali*: riduzione della sensibilità (ipoestesia) e sensazioni alterate o dolorose.

- *Disturbi visivi*: tipicamente sono infiammazione del nervo ottico (neurite ottica), visione doppia(diplopia), oscillazione ritmica e involontaria degli occhi (nistagmo). Possono presentarsi con una frequenza elevata soprattutto nelle fasi iniziali della malattia.
- *Disturbi intestinali*: incontinenza fecale o stipsi.
- *Disturbi vescicali*: urgenza minzionale, incontinenza urinaria e ritenzione urinaria.
- *Disturbi sessuali*: difficoltà nell'erezione, eiaculazione precoce o assente, invece, nelle donne potrebbe manifestarsi una perdita di sensibilità nella zona genitale.
- *Fatigue*: sensazione di stanchezza fisica e psichica sia durante le attività che nei periodi di riposo.
- *Spasticità*: spasmi e rigidità muscolare.
- *Disturbi parossistici*: sintomi ad esordio improvviso che si risolvono normalmente in poco tempo come ad esempio il segno di Lhermitte (percezione dolorosa come una scarica elettrica sulla zona lombare), spasmi, tremori intenzionali(determinati dal movimento) e mioclonie.
- *Disturbi depressivi*: più frequenti nelle persone con diagnosi di SM rispetto ai soggetti non affetti.
- *Disturbi del linguaggio*: difficoltà nella coordinazione della lingua e della muscolatura facciale, causa dell'alterazione di suoni e parole.

Tra i sintomi meno comuni, alcuni presenti negli stadi più gravi della malattia, vi sono:

- *Emicrania*: un recente studio, condotto nel 2020 e pubblicato nel Journal of Clinical Neuroscience, afferma che il 30% delle persone con una diagnosi di SM soffre di emicrania con un'incidenza maggiore nelle donne (Mirmosayyeb et al., 2020).
- *Disturbi dell'udito*: a causa di danni alle vie acustiche centrali può verificarsi la perdita di udito.
- *Disfagia*: presente nelle forme cliniche più gravi.
- *Insufficienza respiratoria*: spesso si verifica come conseguenza di una immobilità prolungata.

- *Disturbi vascolari*: la mobilità ridotta espone il paziente ad un maggiore rischio di TVP e linfedema.
- *Crisi epilettiche e perdita di coscienza*: come conseguenza di attività elettriche anomale a livello encefalico.

1.5 Fisiopatogenesi

La SM si caratterizza per un andamento cronico-degenerativo, la cui genesi deriva da un'alterata attivazione delle cellule coinvolte nella risposta immunitaria, che attaccano il SNC. Il processo di fisiopatogenesi della SM consta di diverse fasi:

1. FASE INFIAMMATORIA : l'immunità innata e quella adattativa concorrono allo sviluppo della risposta autoimmune anomala. Per quanto riguarda l'immunità innata le cellule coinvolte sono:
 - *Macrofagi e microglia* : producono citochine pro-infiammatorie, chemochine e prodotti neurotossici (TNF- α , NO ecc.), coinvolti nel processo neurodegenerativo. Molti studi hanno evidenziato anche il ruolo immunoregolatore di queste cellule, infatti sono in grado di rimuovere le sostanze di scarto derivanti dalla demielinizzazione, promuovendo il processo di rimielinizzazione (Ghezzi, 2019).
 - *Astrociti*: hanno un ruolo immunoregolatore in quanto attraverso il rilascio di citochine, chemochine e metaboliti tossici favoriscono la flogosi innata e la neurodegenerazione (Rodríguez Murúa, Farez, & Quintana, 2022).
 - *Mastociti*: attivati in risposta a determinate concentrazioni di chemochine, sono stati rinvenuti in numerosi processi infiammatori a livello delle placche demielinizzanti. Contribuiscono all'apertura della barriera emato-encefalica (BEE) attraverso il rilascio di istamina e triptasi, sostanze che promuovono la degenerazione neuronale (Rodríguez Murúa et al., 2022).

Nel caso dell'immunità adattativa invece le cellule di maggior rilievo sono:

- *Linfociti T CD4+*: nei linfonodi periferici, a seguito del rilascio di interleuchina 12 (IL-12) da parte di cellule dendritiche, macrofagi e monociti, i linfociti T Cd4+ *naive* possono differenziarsi in T *helper* 1 (Th1) (Rodríguez Murúa et

al., 2022). Le cellule Th1, dette autoreattive, sono in grado di produrre sostanze sulla loro superficie che rendono più semplice il transito attraverso la BEE (Uccelli, 2015).

- *Linfociti T CD8+*: alcuni studi hanno evidenziato come la concentrazione di queste cellule a livello della sostanza bianca e grigia lesionata è nettamente maggiore rispetto alle cellule T CD4+ (Uccelli, 2015). Le T CD8+ contribuiscono alla demielinizzazione attraverso la produzione di granzimi e perforine nonché attraverso la secrezione delle citochine pro-infiammatorie (Rodríguez Murúa et al., 2022).
 - *Linfociti B e anticorpi*: una volta attivati dalla cascata infiammatoria i linfociti B possono differenziarsi in cellule della memoria e plasmacellule. Così differenziate possono produrre anticorpi e bande oligoclonali (frazioni di immunoglobuline di classe G, visibili a seguito di elettroforesi proteica, indice di un processo immunitario inadeguato a livello del SNC) all'interno del liquido cerebrospinale, che contribuiscono alla diagnosi di SM (Rodríguez Murúa et al., 2022).
2. FASE DI TRANSITO ATTRAVERSO LA BEE: Il SNC è protetto dalla Barriera Emato-Encefalica (BEE) che regola il passaggio di cellule e sostanze dal compartimento ematico al SNC. Le cellule immunitarie, dopo essere state attivate a livello periferico, sono in grado di trasferirsi nel SNC attraversando la BEE. Come sia possibile il passaggio delle cellule T autoreattive attraverso la BEE è ancora in fase di scoperta, tuttavia alcuni ricercatori ritengono che le *tight junctions*, che costituiscono la BEE, svolgano un ruolo importante. Alcune molecole come la zonulina, la P-selectina e la E-selectina sono state studiate come biomarcatori di danno alla BEE, in quanto contribuiscono all'apertura delle *tight junctions* (Ghezzi, 2019).
 3. FASE DI INTERAZIONE: le cellule T autoreattive, una volta infiltrate nel SNC, entrano in contatto con le cellule presentanti l'antigene (APC) come cellule dendritiche e macrofagi, a livello degli spazi subaracnoidei, dei plessi corioidei e del parenchima cerebrale. Le APC sono in grado di esprimere il determinante antigenico (epitopo) di proteine, della mielina, che vengono sintetizzate nel SNC,

portando all'amplificazione della risposta infiammatoria, attraverso il reclutamento di altre cellule immunitarie.

4. **FASE DI DEMIELINIZZAZIONE:** La degradazione della mielina avviene sia nella sostanza bianca (SB) che nella sostanza grigia (SG) del SNC. La demielinizzazione a carico della SB avviene per due principali ragioni, la prima è il rilascio di fattori neurotossici che danneggiano la mielina, la seconda è il danno primario degli oligodendrociti. Le lesioni a carico della SG, invece, si ritengono determinate dalla contiguità con le lesioni della SB, nonché dall'ambiente ossidativo dovuto al danno mitocondriale degli assoni degradati (Mallucci, 2018). L'ambiente pro-infiammatorio interferisce con l'attività degli astrociti e degli oligodendrociti che non riescono più a sostenere le attività neuronali. L'effetto ultimo è la degradazione della mielina, il danno assonale e la distruzione tissutale (Uccelli, 2015).

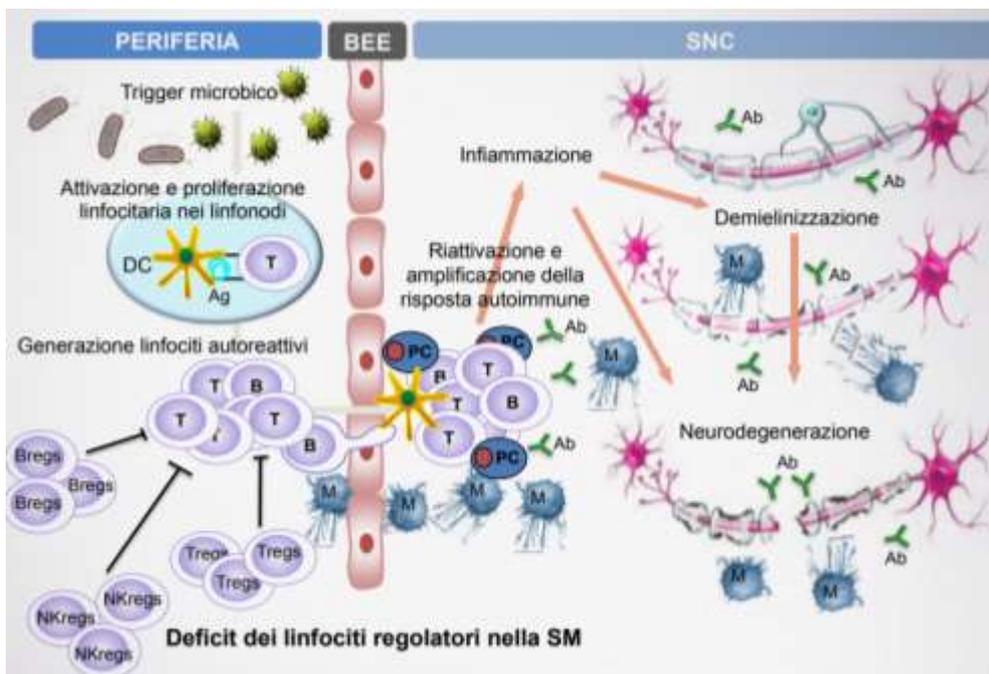


Figura 1: Rottura della tolleranza immunologica nella SM (Uccelli, 2015).

5. **FASE NEURODEGENERATIVA:** la neurodegenerazione si manifesta clinicamente solo nelle fasi avanzate della malattia, anche se l'esordio si verifica già negli stadi precoci. La degenerazione neuronale deriva da uno squilibrio tra lo sviluppo energetico da parte dei mitocondri e la richiesta di ossigeno. Il processo neurodegenerativo è sostenuto anche dal rilascio di enzimi proteolitici, radicali liberi, TNF- α che danneggiano direttamente le strutture assonali.

1.6 Classificazione

La sclerosi multipla presenta differenti fenotipi classificati a seconda del decorso clinico-temporale della malattia. Tra le varianti cliniche della SM troviamo:

CIS (Clinically Isolated Syndrom): sindrome caratterizzata da un isolato episodio clinico neurologico, suscitato da una limitata lesione demielinizzante del SNC, che perdura per almeno 24 ore. La CIS può identificarsi come la prima manifestazione clinica della SM, anche se non tutti i pazienti con un'anamnesi remota di CIS sviluppano la SM. I sintomi insorti sono di natura unifocale o multifocale e in genere colpiscono il nervo ottico, il tronco encefalico, il cervelletto, il midollo spinale o gli emisferi cerebrali (Efendi, 2015).

RIS (Radiologically Isolated Syndrome): i pazienti affetti da RIS presentano lesioni alle neuroimmagini, tipiche della SM, senza manifestazioni cliniche della malattia. Le lesioni sono spesso associate alla SB e vengono scoperte, in genere, per problematiche secondarie non associate ai sintomi della SM. L'evoluzione del RIS in SM è clinicamente possibile al giungere della sintomatologia, i pazienti con lesioni del midollo spinale sono particolarmente esposti al rischio di conversione, di cui circa il 56% evolve in SM (Hosseiny, Newsome, & Yousem, 2020).

SM-RR (Sclerosi Multipla a decorso Recidivante-Remittente): l'85% dei pazienti al momento della diagnosi presenta la forma SM-RR. Si caratterizza per l'alternanza di due condizioni, la fase acuta che coincide con la manifestazione della malattia e quella di remissione dei sintomi, dove vi è un completo o parziale recupero (De Riccardis et al., 2015).

SM-SP (Sclerosi Multipla Secondariamente Progressiva): si distingue per la totale o parziale scomparsa della fase remissiva, che al contrario è una peculiarità della SM-RR. Per queste ragioni è suddivisibile in due sottoclassi: SM-SP attiva (con fasi di ricaduta) e SM-SP inattiva (senza fasi di ricaduta). Il paziente, in circa il 15 % dei casi, assiste ad un continuo declino della disabilità, anche se alcuni decorsi patologici possono presentare fasi di stabilità (Cortese, 2018). Secondo una stima l'80% dei pazienti con diagnosi di SM-RR, in un arco temporale di circa 20 anni, è destinato ad un deterioramento neurologico progressivo e quindi nell'evoluzione della SM-RR in SM-SP (Cree et al., 2021).

SM-PP(Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva): è la variante meno comune, differisce dalla SM-SP, in quanto, i sintomi clinici peggiorano fin dall'esordio. Inoltre la SM-PP si delinea per un decorso esclusivo, infatti non necessita della transizione con la fase SM-RR al contrario della SM-SP (Barone, 2021).

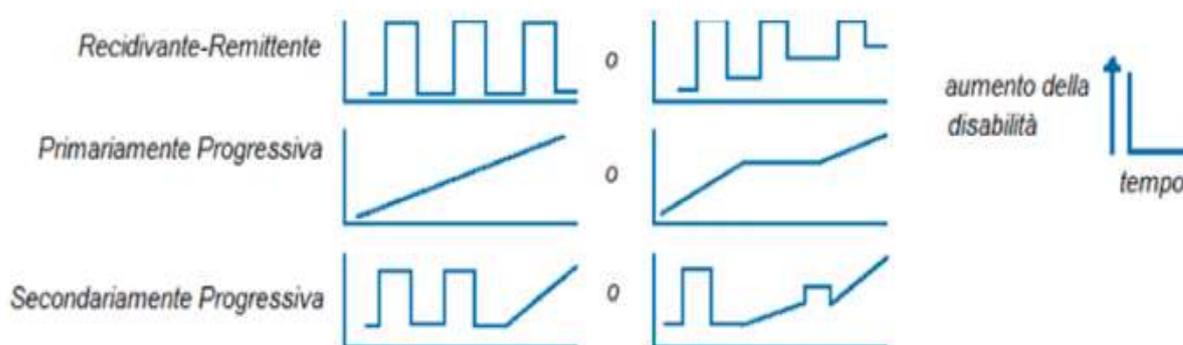


Figura 2: Rappresentazione grafica dei fenotipi clinici di SM. Fonte: Centro SM Verona.

1.7 Diagnosi

Il riconoscimento della SM, è prettamente clinico, supportato da differenti indagini che comprendono sia tecniche di laboratorio che di imaging. I criteri diagnostici utilizzati sono i criteri di McDonald, recentemente aggiornati nel 2017 dal *Panel* internazionale sulla diagnosi della SM. I nuovi criteri permettono di differenziare la diagnosi di SM con le patologie sintomatologicamente simili come la neuromielite ottica e la CIS (Cerillo, 2019).

L'esame neurologico contribuisce a fornire un pattern globale sulla condizione del soggetto, la diagnosi di SM rimane sostanzialmente clinica attraverso la valutazione di segni e sintomi. La valutazione inizia con un colloquio al fine di indagare le funzioni nervose superiori quali ad esempio: linguaggio, memoria e riconoscimento. Vengono effettuati test sulla capacità di udito, di equilibrio e test sul campo visivo per la valutazione dei nervi cranici. Il clinico dovrà individuare anche la presenza di deficit motori correlati alla deambulazione, alla postura eretta e alla coordinazione del movimento (ISS & SiN, 2022). L'esame procede con i test di sensibilità (tattile e termica) e con la valutazione dei riflessi patellare e di Babinski.

Gli esami radiologici di neuroimaging ricercano le evidenze anatomopatologiche della malattia, si effettuano attraverso l'utilizzo della RMN. Sul piano clinico sono necessarie per determinare le aree cerebrali o spinali coinvolte nel processo infiammatorio e degenerativo. L'RMN può essere focalizzata sull'encefalo o sul midollo spinale ed è utile non solo nella diagnosi ma anche nei follow-up. L'esame RMN si effettua con mezzo di contrasto (gadolinio-DTPA) che permette di individuare le recenti lesioni, dette "in fase infiammatoria", rispetto alle lesioni datate.

Le **indagini di laboratorio** che sostengono la diagnosi di SM sono prevalentemente immunologiche. La rachicentesi è quello più accurato nel sostenere, insieme agli altri criteri, la diagnosi di SM. Il prelievo del liquido cefalorachidiano permette di individuare la presenza o meno di componenti immunitarie, sviluppatasi a seguito della cascata infiammatoria attivata dalla patologia. L'esame del liquor attraverso l'immuno-elettroforesi può delineare la presenza delle cosiddette bande oligoclonali (OCB) ovvero alte concentrazioni omogenee di immunoglobuline di classe G (IgG). Le OCB sono un indicatore della produzione intracerebrale di anticorpi, che vengono espressi, in certe quantità, solo a seguito di un importante processo infiammatorio in atto. All'interno del liquor va ricercata anche l'albumina, importante marcatore di danno e di permeabilità della BEE (Ghezzi, Zaffaroni, Zibetti, & Canal, 2015).

All'interno della diagnosi clinica della SM sono inclusi i **Potenziali Evocati (PE)**, ovvero test neurofisiologici non invasivi che attraverso elettrodi posizionati sul capo del paziente monitorano e registrano la conduzione nervosa dei nervi periferici, del midollo spinale, del tronco encefalico e della corteccia cerebrale. L'esame consiste nel fornire stimoli evocati in vie e centri neurali specifici, al fine di estrarre la risposta bio-elettrica di fondo (Ghezzi et.al., 2015). Vengono eseguiti anche negli incontri di follow-up. A seconda del luogo dove viene indotto lo stimolo i PE si classificano in:

- **Potenziali Evocati Visivi (PEV)**: esplorano la conduzione del nervo ottico, stimolando la via ascendente sensitiva con una luce *flash*.
- **Potenziali Evocati Acustici (PEA)**: indagano le diverse risposte del nervo acustico e del tronco encefalico, a seguito di uno stimolo uditivo.
- **Potenziali Evocati Somato-Sensoriali (PES)**: consistono nella stimolazione del nervo mediano ed erogano risposte sia centrali che periferiche.

- *Potenziali Evocati Motori (PEM)*: vengono attivate la via corticale e spinale a seguito di uno stimolo magnetico, indotto a livello della mano o dell'arto inferiore.

Capitolo 2: Terapia Farmacologica

Negli ultimi tempi, nonostante non esista un trattamento globalmente riconosciuto per la Sclerosi Multipla, sono state sviluppate terapie con elevata efficacia nel ridurre i sintomi e nel stabilizzare il decorso della malattia. La varietà dei fenotipi della malattia rendono il processo di dimostrazione dell'efficacia dei farmaci estremamente complesso.

De Fina, Monzillo, Scicchitano, Sgarbi, Consiglio e Scala (2022) distinguono tre tipi di trattamento farmacologico:

- *Disease modifying Therapy (DMT)*: a base di immunomodulanti o immunosoppressori, con lo scopo di modificare l'andamento della malattia, riducendo gli episodi acuti di ricaduta.
- *Terapia a base di corticosteroidi*: trattamento associato all'episodio di ricaduta al fine di accelerare il processo di risoluzione delle complicanze.
- *Terapia sintomatologica*: permette di ridurre le disabilità e i deficit derivanti dalla grande varietà di sintomi associati alla malattia.

Analizzando i protocolli e le terapie della SOD Day Hospital Neurologico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche e i documenti resi disponibili dall' Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è stato possibile fornire una panoramica completa sulle terapie farmacologiche utilizzate nel trattamento della Sclerosi Multipla.

2.1 Disease Modifying Therapy (DMT)

La DMT ha l'obiettivo di modificare l'andamento della SM-RR riducendo la probabilità di evoluzione alla fase progressiva, della comparsa di episodi di ricaduta, e infine di prevenire o limitare lo sviluppo di nuove lesioni nervose. I farmaci DMT sono classificabili in immunomodulanti e immunosoppressori a seconda se modificano o limitano l'azione infiammatoria del sistema immunitario.

I DMT di “*prima linea*” sono gli immunomodulanti come il Glatiramer acetato e gli interferoni, in seconda istanza, il trattamento può essere esteso ai farmaci di “*seconda linea*” ad azione immunitaria come gli anticorpi monoclonali (MAB) e gli immunosoppressori (Gruppo Multidisciplinare sui Farmaci Neurologici Regione Emilia-Romagna, 2015). La scelta del farmaco è influenzata da differenti fattori, quali: fenotipo, prognosi, gravidanza, allattamento, agorafobia, monitoraggio, sicurezza, efficacia, aderenza, preferenza e stile di vita del paziente. Tradizionalmente l’approccio clinico può essere di due tipi:

Terapia di mantenimento/a scalare (MET): inizialmente i farmaci preferiti sono quelli di prima linea, con azione limitata ma più sicura, successivamente avviene il passaggio al farmaco di seconda linea più efficace.

Terapia di ricostituzione immunitaria o di reset (IRT): consiste nel utilizzare farmaci di seconda linea, più intensi e meno sicuri, fin dall’esordio della SM. Si utilizza per forme aggressive e con prognosi sfavorevole. Il trattamento IRT è spesso seguito da una terapia di mantenimento.

Farmaci di prima linea

Interferoni: glicoproteine prodotte dal nostro organismo, ad esempio in concomitanza di infezioni virali, con azione immunomodulante al fine di ridurre le ricadute e rallentare l’evoluzione della SM-RR. Gli interferoni utilizzati nel trattamento della SM sono simili all’interferone β , prodotto fisiologicamente, e prendono il nome di *Interferone β -1a* e *Interferone β -1b* (Sega, Wraber, Mesec, Horvat, & Ihan, 2004). In particolare l’Interferone β -1a aumenta la produzione di citochine antiinfiammatorie mentre Interferone β -1b diminuisce la produzione di citochine pro-infiammatorie. Solitamente sono contenuti in penne o siringhe pre-riempite, la loro somministrazione potrebbe causare reazioni avverse sul sito di iniezione, sintomi-simil-influenzali, leucopenia e alterazioni AST/ALT (Moiola, 2015).

Glatiramer acetato: polipeptide sintetico immunomodulatore simile alla proteina basica della mielina. Il sistema immunitario riconosce il Glatiramer acetato come “nuovo bersaglio” riducendo la demielinizzazione, proprio per queste ragioni è indicato per SM-

RR, SM-SP e CIS. Reazioni avverse: infezioni, influenza, depressione, cefalea, dispnea, nausea ed eruzione cutanea.

Farmaci di seconda linea

Teriflunomide: immunosoppressore orale ad alta selettività che modifica il decorso della SM-RR. Il meccanismo d'azione e gli effetti del farmaco sono ancora parzialmente sconosciuti, alcuni studi, tuttavia, lo definiscono come inibitore della sintesi di pirimidina che riduce le cellule T e attiva le cellule B (Hauser et al., 2020). Effetti collaterali: danni epatici, disturbi ematologici, ipoproteinemia, infezioni, malattia polmonare interstiziale (IDL), reazioni cutanee e neuropatie periferiche.

Dimetilfumarato: farmaco appartenente alla classe “Altri immunosoppressori”, disponibile in forma orale, genera un'amplificazione della risposta anti-ossidativa inibendo l'attivazione dei linfociti T e promuovendo la produzione di citochine anti-infiammatorie. Il dimetilfumarato è indicato nel trattamento della SM-RR in pazienti con età pari o superiore a 13 anni. Gli effetti collaterali più comuni sono: rossori, herpes zoster, infezioni e patologie gastrointestinali.

Ciclofosfamide: immunosoppressore e antineoplastico che modifica le basi azotate del DNA, determinando la morte cellulare, agisce soprattutto sulle cellule del sistema immunitario. È indicato nel trattamento delle SM progressive con decorso attivo e viene somministrato per via endovenosa in ambiente intraospedaliero. Gli effetti collaterali: ulcere orali e gastrointestinali, infezioni, tossicità renale, alopecia, aritmie, scompenso cardiaco, nausea, vomito e cefalea.

Mitoxantrone: farmaco citotossico appartenente alla classe delle antracicline in grado di determinare la distruzione delle cellule immunitarie. Indicato per decorsi con alta frequenza di recidive, scarsa remissione dei sintomi e SM-SP ad alta attività. Effetti indesiderati: infezioni, leucemia mieloide acuta, sindrome mielodisplastica, anemia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, anoressia, disturbo d'ansia.

Cladribina: antimetabolita in forma farmaceutica orale indicato nel trattamento della SM-RR ad alta attività. Il principio attivo è molto simile alle purine, sostanze fisiologiche alla base della formazione del DNA, proprio per queste ragioni all'interno dei linfociti T e B è in grado di inficiare la sintesi di DNA, impedendo la divisione cellulare e la produzione

di nuove cellule immunitarie. Effetti indesiderati: linfopenia, herpes zoster, eruzioni cutanee, perdita di capelli e riduzione della conta dei neutrofili.

Immunosoppressori orali ad alta selettività (Ozanimod, Siponimod, Fingolimod): indicati nella SM-RR e SM-SP ad alta attività, sono in grado di trattenere i linfociti a livello dei tessuti linfoidei, inibendo il transito delle cellule T attraverso la BEE. Reazioni avverse: faringite, reazioni di ipersensibilità, edema periferico, Herpes Zoster, PML (Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva), cefalea, capogiri, crisi convulsive, tremore, linfopenia, leucopenia, nausea, diarrea, bradicardia, BAV I e II grado, ipertensione, influenza, infezioni e infine depressione.

Gli anticorpi monoclonali (MAB): anticorpi diretti verso uno specifico antigene, creati tramite tecniche avanzate di ingegneria genetica e di immunologia cellulare, ottenuti dalla combinazione tra un linfocita B, che fornisce la specificità verso un antigene, e una cellula tumorale che conferisce la capacità di riprodursi all'infinito. I MAB più utilizzati sono:

- ***Natalizumab:*** viene espresso sulla superficie dei linfociti e grazie all'effetto immunosoppressivo impedisce la migrazione delle cellule immunitarie attraverso la BEE, limitando la risposta infiammatoria tipica della SM. La terapia con Natalizumab è un trattamento di "seconda linea", che deve essere attuato a seguito del fallimento dei farmaci indicati nel trattamento di "prima linea. Reazioni avverse: PML, Herpes, Infezioni, danno epatico (De Fina et al., 2022).
- ***Rituximab:*** indicato nel trattamento della SM-RR, il farmaco è in grado di legarsi al recettore CD20 dei Linfociti B, determinandone la morte, e di conseguenza, sopprimendo la risposta immunitaria. Effetti collaterali: reazioni di ipersensibilità, sintomi simil-influenzali, ipertensione, piastrinopenia, PML, infezioni.
- ***Ocrelizumab:*** indicato nel trattamento della SM-RR e SM-PP in fase precoce. Il meccanismo d'azione è correlato al CD20, espresso sulla superficie dei Linfociti B, a cui si lega generando una deplezione selettiva. Effetti collaterali: reazioni allergiche, ipotensione, piressia, stanchezza, cefalea, tachicardia, infezioni.

- ***Ofatumumab***: indicato nel trattamento della SM-RR, anche questo farmaco è in grado di legare il CD20, determinando la lisi delle cellule B. Effetti avversi: infezioni delle vie aeree superiori, infezioni alle vie urinarie, Herpes orale, reazioni di ipersensibilità, reazioni in sede di iniezione, nausea e vomito.
- ***Alemtuzumab***: indicato nel trattamento della SM-RR, in grado di legare selettivamente il recettore CD52 presente sulla superficie delle cellule B, causando la deplezione di queste. Effetti avversi: infezioni alle vie aeree superiori, infezioni alle vie urinarie, infezione da Herpes, linfocitopenia, leucopenia, ipertiroidismo, ipotiroidismo, cefalea, tachicardia, eritema, orticaria, prurito, nausea, piressia.

2.2 Terapia Corticosteroidea

L'assunzione di corticosteroidi (CS), durante la fase acuta, riduce la durata e la severità delle ricadute, che caratterizzano la SM-RR. I CS simulano il cortisolo fisiologico e limitano la sintesi di sostanze pro-infiammatorie, ristabilendo l'integrità della BEE. I CS possono essere assunti in forma orale o per via endovenosa, quelli maggiormente utilizzati sono: Metilprednisolone, Idrocortisone, Desametasone, Prednisone e Cortisone. Una delle conseguenze correlate, soprattutto ad alte concentrazioni, è l'osteoporosi. Altri effetti associati alla terapia sono: ipertensione, iperglicemia, edema e assottigliamento della cute (Smets et al., 2017). L'applicazione di questi farmaci nelle forme progressive e la loro efficacia è ancora in fase di ricerca, tuttavia, uno studio ha evidenziato gli effetti benefici della terapia in continuo con Metilprednisolone nella forma SM-PP (Araújo & Freitas, 2008).

2.3 Terapia Sintomatologica

Il trattamento sintomatologico comprende una grande varietà di farmaci, specifici per le diverse manifestazioni. I sintomi principali da monitorare e trattare, al fine di migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti, sono: fatigue, dolore, disturbi dell'umore, spasticità e disfunzioni sfinteriche.

Per il controllo dei **disturbi dell'umore** quali ansia, insonnia, tensione, attacchi di panico, sono indicati i farmaci appartenenti alla classe delle benzodiazepine (Alprazolam, Diazepam, Lorazepam) o gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI) come: Citalopram, Paroxetina, Fluoxetina, Sertralina, Duloxetina, Venlafaxina e Bupropione.

La **fatigue** è uno dei sintomi più diffusi, spesso associato a sintomi depressivi. È la principale causa di riduzione dell'autonomia quotidiana e delle capacità di concentrazione, nonché, dell'invalidazione nell'attività lavorativa e sociale. La fatica può essere cronica o correlata alla fase acuta, la sua analisi avviene tramite la Fatigue Severity Scale (FSS), una scala autovalutativa composta da 9 items. La FSS pone quesiti clinici al fine di indagare la vita sociale, il lavoro, la famiglia, l'attività fisica e le capacità di memoria e concentrazione. I farmaci più utilizzati sono: Amantadina, SSRI, triciclici, modafinil (Gruppo Regionale Emilia-Romagna Sclerosi Multipla, 2011).

Il **dolore** è presente in oltre il 50% delle persone affette da SM, può essere cronico-neuropatico oppure parossistico. La terapia sintomatologica consiste in SSRI, triciclici, antiepilettici (Gabapentin, Pregabalin, Lamotrigina, Carbamazepina), Tetraidrocannabinolo(THC) e Cannabidiolo(CBD) (Gruppo Regionale Sclerosi Multipla, 2011). Uno studio in doppio cieco, del 2015, dimostrò l'efficacia clinica del THC sotto forma sintetica (Nabilone) in associazione con Gabapentin, i pazienti trattati mostrarono un miglioramento nel dolore e scarsi effetti indesiderati (Turcotte et al., 2015).

Oltre il 90% dei pazienti con diagnosi di SM presenta manifestazioni cliniche legate alla **spasticità**. I trattamenti includono Baclofen, tizanidina, eperisone cloridrato, Benzodiazepine, Gabapentin e THC e CBD (Gruppo Regionale Sclerosi Multipla, 2011). Nelle forme gravi non responsive al trattamento orale con antispastici, il Baclofen può essere somministrato per catetere intratecale spinale tramite pompa infusione continua, impiantata nella parete addominale (Penn, 1992).

Le **disfunzioni sfinteriche** sono sintomi ad elevata frequenza, riguardano l'apparato urinario e intestinale, e insorgono principalmente per un'alterazione delle vie nervose regolatrici. Il trattamento, dell'incontinenza urinaria, consiste nella somministrazione di anticolinergici (ossibutinina, trospio cloruro, solifenacina, tolterodina e propiverina) e adrenergici (mirabegron e tamsulosina). Sono disponibili anche i trattamenti intravesicali e la neurostimolazione presacrale, in caso di ritenzione urinaria il trattamento

indicato è il cateterismo intermittente. I disturbi intestinali invece possono essere: incontinenza fecale(loperamide, oppioidi e triciclici) oppure stipsi (osmotici, emollienti e procinetici) (Zuliani, 2019).

2.4 Terapie Sperimentali

La ricerca sulla Sclerosi multipla, in tutto il mondo, è cresciuta esponenzialmente negli ultimi 50 anni. L'Italia, in particolare, è la seconda al mondo per la pubblicazione di articoli scientifici in questo ambito, dopo l'USA. Tuttavia i farmaci protagonisti delle recenti scoperte sono tutti indicati nel trattamento delle forme recidivanti di SM (CIS, SM-RR e SM-SP attiva), le terapie che riguardano le forme progressive, presentano uno scenario evolutivo piuttosto diverso. Ancora oggi non esistono terapie approvate per la gestione della SM-SP inattiva, fenotipo che non presenta ricadute ma che è caratterizzata da flogosi attive all'imaging. I trial sperimentali in atto sono volti a regredire o rallentare la progressione e le manifestazioni cliniche della SM e delle patologie correlate (Aism, 2024).

La ricerca in campo farmacologico, sulle forme progressive e recidivanti, ad oggi si concentra, con studi di fase I, II e III, su farmaci come: Simvastatina, Tolebrutinib, Masitinib, Cladribina, Ocrelizumab (Aism, 2017). Le terapie sperimentali di fase II incentrate, invece, sulla rimielinizzazione e la neuroprotezione, includono il Temelimab, la Clemastina e la Metformina. Dal 1990 fino ad oggi, la ricerca si è focalizzata anche sul trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche (AHSCT, *Autologous Haematopoietic Stem Cells Transplantation*), in grado di "resettare" il sistema immunitario mediante una potente azione immunosoppressiva. L'efficacia dell'AHSCT, testata soprattutto nelle forme tempo-dipendenti o progressive, è rilevabile nel 70-90% dei pazienti, in relazione all'assenza di: ricadute cliniche, nuove lesioni alla MRI e progressione della disabilità (Inglese & Boffa, 2022). Un altro ambito di ricerca, sulla SM progressiva, è rappresentato da un trattamento avanzato di tipo genico, le CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cell Therapies), ovvero, Linfociti T modificati geneticamente, attraverso tecniche di ingegneria genetica e biotecnologia cellulare. I linfociti T si ottengono tramite un prelievo ematico, e una volta trattati, saranno reinfusi al paziente stesso. Le CAR-T esplicano la loro azione contro il recettore CD19 delle

cellule B, determinandone la deplezione. L'efficacia di queste terapie è ancora in fase di sperimentazione, ciò nonostante, in alcuni case report è stata dimostrata una diminuzione degli anticorpi intratecali e l'assenza di segni clinici di neurotossicità (Rankin et al., 2024), (Gupta et al., 2023).

In ambito non farmacologico gli studi si affacciano, ad esempio, sulla neurostimolazione diretta transcranica, per prevenire i danni al nervo ottico e promuovere la rimielinizzazione, e sulla restrizione calorica per modulare la risposta immunitaria (Aism, 2024).

Capitolo 3: Gestione infermieristica della SM

La presa in carico e il processo assistenziale, di un paziente affetto da Sclerosi Multipla, è caratterizzato da un'ampia varietà di bisogni, che richiedono una figura professionale infermieristica specializzata nella programmazione di percorsi terapeutici-assistenziali altamente personalizzati. L'infermiere specialista in SM è in possesso di *skills* avanzate di tipo tecniche, educative e relazionali, con le quali offre un approccio olistico al percorso di cura. Il professionista deve affrontare un processo di aggiornamento continuo e basare le proprie conoscenze sulle più recenti linee guida e best practice.

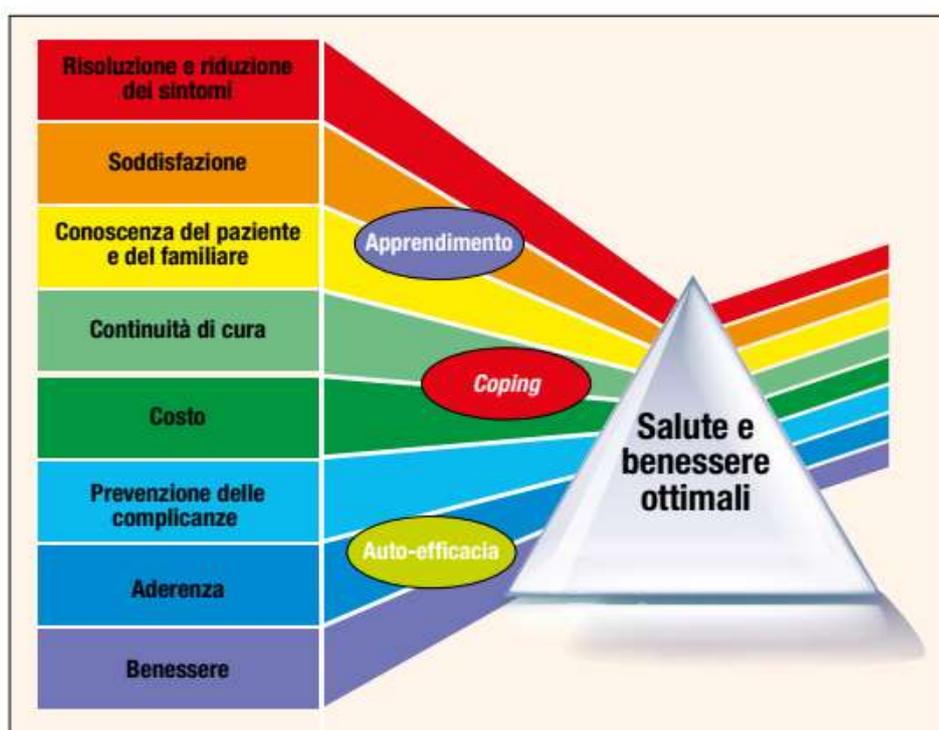


Figura 3 Esiti di assistenza infermieristica avanzata nella SM (Costello e Harris, 2004).

La nascita di una figura professionale, in grado di applicare nella pratica clinica tutte le *skills* sopracitate, ha permesso di promuovere nuovi effetti sulla salute e il benessere dei pazienti. Gli esiti dell'assistenza infermieristica avanzata nella SM sono riassunti in Figura 3.

Le competenze avanzate di un Infermiere specializzato in SM sono:

- Somministrazione e monitoraggio di terapie approvate e sperimentali
- Identificazione di bisogni specifici, segni e sintomi
- Monitoraggio delle manifestazioni cliniche durante la terapia
- Somministrazione della terapia sintomatica
- Identificazione delle diagnosi infermieristiche prioritarie e degli obiettivi assistenziali
- Attuazione di interventi infermieristici volti a prevenire complicanze e soddisfare i bisogni dell'assistito.
- Informare ed educazione all'utilizzo di farmaci e al riconoscimento di sintomi e complicanze.
- Ruolo di Case Manager per la gestione dei percorsi individuali e per la continuità tra ambiente intraospedaliero e territoriale.
- Assistenza in ambito psicologico, sociale, culturale e lavorativo.
- Garantire manovre asettiche nei pazienti immunodepressi ad alto rischio infettivo.

3.1 Accertamento

L'accertamento infermieristico è mirato, preciso e in grado di reperire più informazioni possibili sui bisogni assistenziali del paziente. L'infermiere raccoglie i dati identificativi del paziente e prosegue l'accertamento annotando in cartella infermieristica l'anamnesi completa, che deve includere: la storia della patologia, l'esordio, la presenza, la durata e tipo di ricadute, i periodi di remissione e i farmaci precedentemente utilizzati. Altre informazioni necessarie da registrare sono: la diagnosi medica, il peso, l'altezza, la presenza di eventuali allergie, patologie concomitanti, infezioni e traumi recenti. Un altro

aspetto, che l'infermiere documenta, è la terapia farmacologica, omeopatica ed erboristica che il paziente assume quotidianamente o al bisogno, la presenza di dolore e il livello di ansia. I Parametri Vitali, necessari da rilevare, sono Pressione Arteriosa, Frequenza Cardiaca, Saturazione, Frequenza Respiratoria, qualità del respiro, Temperatura Corporea e Dolore. Queste informazioni iniziali saranno poi implementate secondo i 12 Modelli di Gordon:

Modello di percezione e gestione della salute: comprende stato di salute generale, patrimonio venoso e i comportamenti assunti riguardo la propria salute come compliance, aderenza terapeutica alle prescrizioni mediche e infermieristiche, strategie di prevenzione e follow-up.

Modello nutrizionale e metabolico: fornisce informazioni sulla presenza di protesi dentarie fisse o mobili, dieta, alterazioni della deglutizione (disfagia), uso di integratori nutrizionali o vitaminici, integrità tissutale, LDP preesistenti e il rischio di sviluppo LDP valutato con la scala Norton.

Modello di eliminazione: indaga le caratteristiche dell'alvo (incontinenza fecale, stipsi, diarrea) e l'utilizzo di lassativi, procinetici, antidiarroici o antipropulsivi. La valutazione comprende anche la minzione, presenza di catetere vescicale, urostomie o condizioni quali incontinenza urinaria e ritenzione urinaria.

Modello attività ed esercizio fisico: descrive le modalità attuate dall'assistito per svolgere le attività quotidiane, esercizio fisico e il tempo libero, descrivendo i fattori che possono influire, se presenti, al conseguimento dell'autonomia massima, quali deficit neuromuscolari, dispnea e alterata mobilità. In questa sezione l'infermiere valuterà il rischio di cadute attraverso l'ausilio della Scala Conley.

Modello riposo/sonno: include le caratteristiche qualitative di sonno, riposo e rilassamento. Il modello evidenzia, se presenti, i disturbi del ritmo circadiano del sonno come insonnia, ipersonnia e parasonnia. Inoltre si valuta se l'assistito assume farmaci, occasionalmente o periodicamente, per raggiungere la qualità del sonno desiderata.

Modello cognitivo- percettivo: permette di ottenere informazioni sullo stato sensoriale-percettivo e cognitivo dell'assistito, valutando l'orientamento spazio-tempo, la funzionalità dei sensi (visivo, tattile, olfattivo, uditivo e gustativo), la memoria, il

linguaggio e la capacità decisionale. Dovranno essere annotate eventuali protesi che l'assistito impiega per ovviare alle alterazioni sensoriali. In questo modello verrà valutato anche il dolore, nelle sue forme, attraverso le scale NRS o PAINAD e l'eventuale assunzione di antidolorifici.

Modello della percezione e del concetto di sé: indaga sugli atteggiamenti della persona nei propri confronti, la percezione dell'immagine corporea e delle proprie capacità. L'infermiere sarà in grado di percepire stati emotivi alterati in funzione di diversi fattori quali: movimento, contatto visivo, modo di parlare, postura e tono di voce.

Modello ruoli e relazioni: fornisce informazioni sullo stato sociale, relazionale, familiare e sulle responsabilità correlate al ruolo del soggetto. Permette di evidenziare condizioni di solitudine, impotenza e altre sintomatologie negative che potrebbero essere associate a disturbi dell'umore. L'infermiere annoterà in cartella clinica la presenza o meno di un caregiver.

Modello di sessualità: descrive i modelli di soddisfazione e insoddisfazione del soggetto nell'ambito della sessualità, che possono alimentare disturbi depressivi.

Modello di Coping e tolleranza allo stress: mette alla luce le strategie messe in atto dall'assistito per affrontare lo stress e l'adattamento a nuove condizioni di vita. È utile al fine di identificare eventuali stati d'ansia e di coping inefficace.

Modello di valori e convinzioni: descrive i valori, gli obiettivi e le convinzioni che guidano le decisioni del soggetto e che influenzano il percorso di cura.

Lo specialista effettuerà, inoltre, la valutazione neurologica delle funzioni: motorie (spasmi, tremori, deambulazione, forza e tono muscolare), sensitive (parestesie, dolore neuropatico, alterazione della sensibilità tattile, termica e dolorifica), visive (neurite ottica, diplopia, nistagmo, perdita parziale e totale della vista) cognitive (difficoltà di concentrazione, perdita di memoria, rallentamento del pensiero) e sfinteriche.

3.2 Scale di Valutazione

L'accertamento può essere coadiuvato dall'utilizzo di strumenti qualitativi come le scale di valutazione. L'infermiere, grazie a questi strumenti, è in grado di giungere ad una

valutazione globale e a pianificare al meglio le attività assistenziali, al fine di fornire soluzioni soddisfacenti ai bisogni dell'assistito. Le scale maggiormente utilizzate forniscono informazioni riguardo: disabilità, dolore, fatigue, spasticità muscolare, equilibrio e deambulazione, attività quotidiane e qualità di vita.

Valutazione della disabilità

Expanded Disability Status Scale (EDSS): scala valutativa neurologica, sviluppata da John F. Kurtzke nel 1983 come evoluzione della Disability Status Scale (DSS), consente di reperire informazioni sullo stato di disabilità. L'EDSS fornisce anche un metodo di monitoraggio, infatti, viene utilizzata per tracciare l'evoluzione del decorso patologico. Il punteggio varia da un minimo di 0, indicativo di una valutazione neurologica normale, e un massimo di 10, che coincide con il decesso per cause associate alla SM (Kurtzke, 1983).

L'EDSS è in grado di valutare due componenti:

- ***Sistemi Funzionali (FS)***: strutture anatomiche che cooperano per governare le funzionalità corporee di movimento e attività. I FS principali sono: funzione piramidale (forza muscolare e controllo dei muscoli volontari), funzione cerebellare (coordinazione e movimento), funzione tronco-encefalica (linguaggio, deglutizione, movimenti oculari), funzione sensoriale (temperatura, tatto e dolore), funzione sfinterica, funzione visiva e funzione cognitiva (Sharrack & Hughes, 1996).
- ***Capacità di Deambulazione***: elemento di valutazione principale, per punteggi da 0-4, l'assistito è in grado di deambulare, senza assistenza e ausili, ma con diverse tipologie di limitazioni, per i punteggi superiori al 4, viene esaminato il grado di assistenza nella deambulazione e nella mobilità (Sharrack & Hughes, 1996).

SCALA EDSS

Expanded Disability Status Scale (EDSS) (*Articolo 3, comma2, lettera e*)

Punteggio EDSS	Caratteristiche cliniche
1-3,5	Paziente deambulante, ma sono presenti deficit neurologici evidenti in diversi sistemi funzionali (motorio, sensitivo, cerebellare, visivo, sfinterico) di grado lieve-moderato, con un impatto parziale sull'autonomia.
4	Paziente autonomo, deambulante senza aiuto e senza riposo, per circa 500 metri.
4,5	Paziente autonomo, con minime limitazioni dell'attività quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 300 metri.
5	Paziente non del tutto autonomo, con modeste limitazioni dell'attività completa quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 200 metri.
5,5	Paziente non del tutto autonomo, con evidenti limitazioni dell'attività quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 100 metri.
6	Paziente che necessita di assistenza saltuaria o costante da un lato per percorrere 100 metri senza fermarsi.
6,5	Paziente che necessita di assistenza bilaterale costante, per camminare 20 metri senza fermarsi.
7	Paziente non in grado di camminare per più di 5 metri, anche con aiuto, e necessita di sedia a rotelle, riuscendo però a spostarsi dalla stessa da solo.
7,5	Paziente che può muovere solo qualche passo. È obbligato all'uso della carrozzella, e può aver bisogno di aiuto per trasferirsi dalla stessa.
8	Paziente che è obbligato a letto non per tutta la giornata o sulla carrozzella. In genere, usa bene una o entrambe le braccia.
8,5	Paziente essenzialmente obbligato a letto. Mantiene alcune funzioni di autoassistenza, con l'uso abbastanza buono di una o entrambe le braccia.
9	Paziente obbligato a letto e dipendente. Può solo comunicare e viene alimentato.
9,5	Paziente obbligato a letto, totalmente dipendente.
10	Morte dovuta alla malattia.

PAZIENTE: _____
(indicare nome, cognome, luogo e data di nascita)

Figura 4. Scala EDSS. Fonte AST di Isernia, ASREM (Azienda Sanitaria Regionale del Molise)

Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): strumento valutativo impiegato per stabilire l'influenza della patologia sulla vita quotidiana dell'assistito. La scala MSIS-29 è composta da 29 items, in forma di quesiti, che possono essere somministrati direttamente al paziente, la valutazione viene effettuata secondo un punteggio da 1 a 5 sulla scala Likert. Si possono distinguere due parti principali: la MSIS-29 fisica (domanda 1-20) riguardante l'impatto percepito a livello fisico e la MSIS-29 psicologica (domanda 21-29) che valuta l'impatto psicologico (Costelloe et al., 2007).

Functional Independence Measure (FIM): valuta il grado di autonomia nel soddisfare le attività quotidiane, è caratterizzata da 18 items a cui è possibile attribuire un punteggio da 1 (completa dipendenza) a 7 (completa autosufficienza). Gli items indagano la cura della persona, la deambulazione, la comunicazione, il controllo sfinterico, la mobilità e le capacità cognitive-relazionali. È possibile ottenere un punteggio: motorio(1-13), cognitivo(5-35) o totale (18-126).

Valutazione della Fatica

Fatigue Severity Scale (FSS): scala unidimensionale formulata per misurare il grado e l'impatto della fatigue nell'ultima settimana. Lo strumento è sottoforma di questionario, direttamente somministrabile al paziente, composto da 9 items a cui è possibile attribuire un valore da 1(completamente in disaccordo) a 7 (completamente d'accordo). La valutazione si ottiene sommando tutti i valori attribuiti a ciascun item, per raggiungere un punteggio variabile da 9 a 63. Il valore cut-off è 36, oltre il quale è possibile che l'assistito soffra le conseguenze fisiche, mentali e sociali correlate alla fatigue. Se il valore è superiore o uguale a 36 l'infermiere dovrà avvisare il medico per ulteriori accertamenti (Lopez, Francavilla, & Pedrazzoli, 2016).

APPENDIX I. Italian version of the Fatigue Severity Scale

La mia motivazione è minore quando sono affaticato / My motivation is lower when I am fatigued	1	2	3	4	5	6	7
L'esercizio mi procura fatica / Exercise brings on my fatigue	1	2	3	4	5	6	7
Io sono facilmente affaticato / I am easily fatigued	1	2	3	4	5	6	7
La fatica interferisce con il mio funzionamento fisico / Fatigue interferes with my physical functioning	1	2	3	4	5	6	7
La fatica causa frequenti problemi per me / Fatigue causes frequent problems for me	1	2	3	4	5	6	7
La mia fatica impedisce un funzionamento fisico sostenuto / My fatigue prevents sustained physical functioning	1	2	3	4	5	6	7
La fatica interferisce con lo svolgimento di certi doveri e responsabilità / Fatigue interferes with carrying out certain duties and responsibilities	1	2	3	4	5	6	7
La fatica è tra i miei tre sintomi più disabilitanti / Fatigue is among my three most disabling symptoms	1	2	3	4	5	6	7
La fatica interferisce con il mio lavoro, la famiglia, o la vita sociale / Fatigue interferes with my work, family, or social life	1	2	3	4	5	6	7

Figura 5: Fatigue Severity Scale versione Italiana, (Otonello, Pellicciari, Giordano, & Foti, 2016).

Modified Fatigue Impact Scale (MFIS): è un'evoluzione della FSS in grado di indagare, oltre all'impatto della fatigue, anche la frequenza del sintomo nell'arco di quattro settimane. È composta da 21 items a cui è possibile rispondere con una scala Likert da 0(mai) a 4(sempre). La MFIS è suddivisibile in tre sottoscale: MFIS-fisica, MFIS-cognitiva e MFIS-psicosociale, la somma dei punteggi parziali fornisce un punteggio totale che varia da 0 a 84, più alto è il valore ottenuto, maggiore sarà la frequenza e l'effetto della fatigue nella vita quotidiana (Piscitelli et al., 2024).

Valutazione della spasticità muscolare

Scala di Ashworth modificata (MAS): creata da Bryan Ashworth (1964) come misura dell'ipertono muscolare scheletrico nei pazienti affetti da SM, successivamente modificata da Bohannon e Smith nel 1987. L'infermiere valuta se, durante un movimento passivo indotto di estensione o flessione dell'arto, sono visibili segni di resistenza muscolare. Il punteggio è compreso tra 0 (tono muscolare normale) e 4 (rigidità articolare e muscolare) (Harb & Kishner, 2023).

Valutazione dell'equilibrio e deambulazione

Berg Balance Scale (BBS): creata da Katherine Berg nel 1989 come strumento di valutazione dell'equilibrio nella popolazione anziana, ad oggi, il suo utilizzo si è diffuso anche in pazienti affetti da malattie neurodegenerative come Parkinson, Demenza, Alzheimer e Sclerosi Multipla. La BBS è costituita da 14 items che valutano: l'equilibrio in posizione seduta, l'equilibrio in posizione eretta e l'equilibrio dinamico durante l'esecuzione di movimenti. Ad ogni item può essere attribuito un punteggio da 0 a 4, con un punteggio totale che varia da 0 a 56 (Miranda & Tiu, 2023). Per punteggi compresi da:

- 0-20: ridotta autosufficienza con rischio di cadute elevato, è necessaria assistenza totale nella mobilizzazione, si possono utilizzare ausili come la sedia a rotelle per garantire sicurezza nella movimentazione. Il rischio cadute è elevato.
- 21-40: il paziente è in grado di mantenere l'equilibrio nella deambulazione con l'ausilio del deambulatore o del personale infermieristico, il rischio di cadute è moderato.
- 41-56: paziente con totale indipendenza, in grado di muoversi in sicurezza, il rischio di cadute è ridotto.

Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12): valuta le capacità di deambulazione e di coordinazione dei movimenti, fornendo una misura diretta e specifica delle complicanze motorie associate alla SM. La MSWS-12 comprende un questionario di 12 domande, compilabili autonomamente. Ad ogni quesito è possibile rispondere con una scala Likert che varia da 1(per nulla) a 5(estremamente). Il range di punteggio è una scala da 0-100 in percentuale. Al termine della compilazione, l'infermiere dovrà sommare i punteggi di

ogni quesito, dalla somma verrà sottratto il punteggio minimo di 12, il risultato sarà diviso per 48 e poi moltiplicato per 100. Più alto è il valore in percentuale, più sarà elevato il grado di compromissione della deambulazione (Solaro et al., 2015).

Valutazione della dipendenza nelle attività quotidiane

Barthel Index (BI): valuta il grado di autonomia nel gestire l'alimentazione, la cura di sé, i trasferimenti ambientali, la mobilità, la vestizione, il controllo minzionale e intestinale. Il punteggio varia da 0 (totalmente dipendente) a 100 (completa autonomia).

Lawton e Brody Scale (IADL): indaga la funzionalità dell'assistito nel coordinare le attività strumentali di vita quotidiana (IADL). La valutazione si basa su: utilizzo del telefono, preparazione pasti, esecuzione faccende domestiche, gestione delle finanze e assunzione della terapia. È possibile ottenere valori che oscillano da 0 (esecuzione di funzioni minime, totale dipendenza) a 8 (esecuzione di tutte le funzioni, completa autonomia).

Valutazione della qualità di vita

Quality of Life Scale (QoLS): strumento sviluppato da John Flanagan (1970), utilizzato per indagare la percezione della qualità di vita in pazienti affetti da patologie croniche. La valutazione si avvale di 15 items indirizzati alla percezione soggettiva del paziente riguardo gli aspetti: socio-relazionali, lavorativi, creativi, finanziari e intellettuali (Burckhardt & Anderson, 2003).

Sickness Impact Profile (SIP): scala multidimensionale, composta da 5 items a cui è possibile assegnare un punteggio da 0 a 2. Il punteggio massimo è 10, che coincide con una qualità di vita soddisfacente. La SIP è capace di reperire informazioni su: attività, vita quotidiana, salute, supporto e stato d'animo.

Valutazione del dolore

Numerical Rating Scale (NRS): scala numerica monodimensionale, da 0 (nessun dolore) a 10 (dolore massimo), molto diffusa per la semplicità di somministrazione. Il valore cut-off per cui l'infermiere dovrà valutare un trattamento, sia esso farmacologico o non, è per risposte uguali o superiori al 4. Può essere associata a scale analogiche o verbali come la VAS o VRS.

Neuropathic Pain Scale (NPS): strumento di valutazione multidimensionale del dolore neuropatico cronico, utile per determinare l'efficacia e la risposta al trattamento analgesico messo in atto. L'NPS fornisce dettagli su: intensità, episodi acuti, cronici e stati di ipersensibilità. La scala può essere somministrata direttamente all'assistito, in quanto, prevede una parte in cui è possibile descrivere soggettivamente le caratteristiche del dolore provato (May & Serpell, 2009).

3.3 Pianificazione assistenziale

Il decorso patologico, la severità dei sintomi e le esigenze individuali influenzano significativamente i bisogni di un paziente affetto da SM. La grande variabilità che ne deriva, rende necessaria l'attuazione di interventi infermieristici differenti, indirizzando il professionista nella realizzazione di un piano di assistenza individuale (PAI), specifico per ogni paziente. Di seguito verranno proposte alcune diagnosi infermieristiche (D.I.) associate ad uno specifico bisogno assistenziale.

Alimentazione e idratazione: gli stati neurodegenerativi più avanzati, nel caso della SM, possono presentare disfagia con una prevalenza del 24-34 % (Baijens et al., 2016).

<i>Deglutizione compromessa (00103)</i>	Obiettivi NOC
	<i>Stato della deglutizione(1010):</i> passaggio sicuro dei liquidi e/o dei solidi dalla bocca allo stomaco.
	<i>Prevenzione dell'aspirazione(1918):</i> azioni per prevenire il passaggio di liquidi e solidi in sede polmonare

Gli interventi NIC che l'infermiere potrà adottare sono:

- Trattamento della deglutizione(1860): Facilitazione della deglutizione e prevenzione delle complicanze correlate. Monitorare i movimenti della lingua e delle labbra mentre il paziente si alimenta. Monitorare i segni e i sintomi di aspirazione. Verificare se dopo i pasti vi sono residui di cibo in bocca. Aiutare

la persona a flettere il capo verso il basso per favorire la deglutizione. Praticare l'igiene del cavo orale dopo l'alimentazione.

- Misure preventive dell'aspirazione(3200) : Monitorare lo stato di coscienza, il riflesso della tosse, il riflesso faringeo e la capacità di deglutire. Richiedere al medico farmaci con formulazione elisir o sciroppo, oppure, preferire la somministrazione endovenosa. Sollevare il busto almeno a 30° (fino a 90°) se il paziente presenta SNG. Alimentare in piccole quantità. Dopo i pasti posizionare l'assistito a 30° per almeno 30 min. La somministrazione di farmaci per via orale può essere effettuata solo con compresse triturabili e manipolabili tramite SNG o liquidi accuratamente addensati.

Secondo prescrizione l'infermiere provvederà ad assicurare una corretta idratazione e alimentazione con nutrizione enterale (NE) attraverso: sondino naso-gastrico (SNG) o stomie nutrizionali come PEG o PEJ.

Eliminazione urinaria: la disfunzione vescicale più diffusa, con una percentuale di pazienti compresa tra il 60-80%, è la Sindrome da iperreflessia del detrusore(OND) (Haggiag, 2019). In questa condizione il muscolo detrusore presenta delle contrazioni premature, nonostante il riempimento vescicale sia irrisorio. I pazienti possono avvertire lo stimolo minzionale anche quando il volume urinario raggiunge i 50 ml. La D.I. più indicata per questa sindrome è l'*Incontinenza urinaria da urgenza (00019)*.

Diagnosi	Obiettivi NOC	Interventi NIC
<i>Incontinenza urinaria da urgenza (00019):</i> emissione involontaria di urina a seguito di urgenza minzionale.	<i>Continenza urinaria (0502):</i> controllo dell'emissione di urine dalla vescica.	<i>Assistenza nell'incontinenza urinaria(0610):</i> promuovere la continenza urinaria e l'integrità della cute perineale.

È necessario assistere e incoraggiare la persona a urinare prima di andare a letto ed educare allo svuotamento vescicale durante le ore notturne per ridurre l'urgenza. Mettere a disposizione una padella o un pappagallo per favorire le minzioni frequenti. Limitare l'assunzione di liquidi nelle 2-3 ore prima di andare a letto. Il professionista dovrà

contribuire ad una gestione integrata del paziente, consultando il medico per farmaci antispastici e anticolinergici, cateterismi intermittenti e per terapie come l'elettrostimolazione intravescicale.

Eliminazione intestinale: una delle condizioni più frequenti è la Stipsi(00011)

Diagnosi	Obiettivi NOC	Interventi NIC
<i>Stipsi (00011):</i> riduzione della normale frequenza evacuativa, associata a defecazione difficoltosa e /o incompleta	<i>Eliminazione fecale(0501):</i> formazione ed evacuazione delle feci.	<i>Gestione della Stipsi (0450):</i> prevenzione e trattamento della stipsi.

Monitorare: colore e consistenza delle feci, frequenza, passaggio di aria, presenza di fecaloma, presenza o assenza di peristalsi. Consultare il medico per l'utilizzo di adiuvanti nell'eliminazione quali lassativi o enteroclistmi.

Bisogno di Energie: uno dei sintomi più invalidanti e riferiti è la *Fatigue(00093)* una condizione cronica, che include compromissione della concentrazione, sonnolenza, stanchezza, letargia e aumento del bisogno di riposo, solitamente non reversibile durante le fasi di riposo.

Diagnosi	Obiettivi NOC	Interventi NIC
<i>Fatigue (00093):</i> grande e opprimente sensazione di esaurimento e di ridotta capacità di svolgere un lavoro fisico e mentale al livello consueto.	<i>Conservazione dell'energia(0002):</i> azioni individuali al fine di gestire l'energia necessaria a intraprendere e proseguire un'attività.	<i>Gestione dell'energia(0180):</i> regolazione dell'utilizzo di energia per trattare o prevenire la <i>Fatigue</i> e ottimizzare le funzioni.

Il monitoraggio infermieristico dovrà includere: la sede e le caratteristiche del malessere e del dolore durante il riposo e le attività, la risposta cardiorespiratoria e gli effetti della somministrazione di farmaci stimolanti o depressivi prescritti dal medico. Assicurare attività poco stressanti per promuovere il rilassamento. Monitorare l'apporto nutrizionale e se necessario consultare un dietista per assicurare adeguate risorse energetiche.

Movimento: molti pazienti affetti da SM sviluppano, durante il decorso della patologia, difficoltà nella deambulazione e nel movimento spesso correlati a spasticità e fatigue. La D.I. più appropriata è Mobilità compromessa(00085).

Diagnosi	Obiettivi NOC	Interventi NIC
<i>Mobilità compromessa(00085):</i> limitazione nel movimento fisico autonomo e finalizzato del corpo o di uno o più arti. La diagnosi deve essere associata a un livello di funzionalità compreso tra 0(autonomo, non utilizza ausili) e 4(totalmente dipendente).	<i>Deambulazione(0200):</i> azioni individuali per deambulare autonomamente da un luogo all'altro, con o senza l'utilizzo di ausili.	<i>Esercizio fisico terapeutico:</i> <i>deambulazione(0221):</i> promozione o assistenza alla deambulazione per mantenere o ripristinare le funzioni autonome e volontarie del corpo.

L'infermiere dovrà monitorare i segni e sintomi clinici delle complicanze legate alla compromissione della mobilità quali: lesioni da pressione, polmoniti, malnutrizione e cadute.

Self care model

Uno dei modelli assistenziali di maggiore utilizzo nel campo della SM, proposto da Dorothea Orem nel 1959, è il Self care Model. Si basa su tre teorie principali:

- *Teoria dell'auto-cura*: comprende tutte le attività e le capacità impiegate nella soddisfazione dei propri bisogni quotidiani in autonomia, mantenendo elevati gli standard di benessere e salute.
- *Teoria del deficit di auto-cura*: è la perdita della capacità di raggiungere in autonomia i livelli di benessere e salute desiderati a causa delle limitazioni imposte dalla malattia.
- *Teoria dei sistemi di assistenza infermieristica*: conferiscono razionalità nell'esistenza della figura infermieristica, che opera per garantire e soddisfare i bisogni terapeutici di auto-cura dell'assistito. I sistemi di assistenza infermieristica sono: Totalmente compensatorio (nelle fasi più avanzate della SM, l'infermiere deve prendere in carico tutte le attività di auto-cura che

l'assistito non è in grado di soddisfare in autonomia), Parzialmente compensatorio(viene adottato qualora l'assistito è ancora in grado di soddisfare alcuni bisogni di auto-cura partecipando alle attività in modo parziale) e, infine, Educativo e di supporto (l'infermiere ha il ruolo di promuovere la salute e il benessere educando l'assistito ad adottare buone pratiche assistenziali, che potrebbero contribuire al mantenimento del massimo livello di indipendenza possibile).

3.4 Somministrazione della terapia

I dispositivi di accesso vascolare, nella quale è possibile somministrare farmaci, possono essere centrali o periferici. La scelta dei dispositivi si effettua in base a determinati criteri di osmolarità, pH, proprietà del farmaco e durata della terapia. I dispositivi centrali, quali, PICC(catetere venoso centrale ad inserzione periferica) o PORT(catetere venoso centrale totalmente impiantabile), vengono prevalentemente impiegati per fenotipi SM-RR in trattamento ciclico con farmaci immunomodulanti o immunosoppressivi. Alcune terapie potranno essere somministrate anche tramite dispositivi di accesso periferico (CVP). L'infermiere specialista è capace di garantire tecniche asettiche per evitare la contaminazione dei dispositivi, soprattutto in pazienti immunodepressi. La terapia farmacologica deve essere somministrata previa esecuzione di esami ematici, che differiscono in base al farmaco prescritto. Alcuni farmaci usati nel trattamento della SM possono determinare a livello ematochimico: riduzione della conta leucocitaria e linfocitaria, incremento degli indici di funzionalità epatica e renale, alterazioni degli ormoni tiroidei. Per queste ragioni l'inizio della terapia farmacologica deve essere preceduta da un'attenta valutazione laboratoristica comprensiva di: Emocromo con formula leucocitaria, Indici di funzionalità epatica, Indici di funzionalità renale, Beta HCG, Elettroliti, Glicemia ed Esame urine.

L'infermiere dovrà valutare insieme al medico: i criteri di idoneità per l'inizio del farmaco, la scheda unica di terapia (STU), i sistemi di monitoraggio più accurati e le modalità di somministrazione. L'infusione endovenosa di farmaci ad alto rischio, quali ad esempio Ocrelizumab e Rituximab, necessita di una pre-medicazione, ovvero, la somministrazione di farmaci, secondo uno schema specifico, che preparano il paziente

alla ricezione del farmaco e riducono il rischio di reazioni avverse. I farmaci più frequentemente utilizzati nella pre-medicazione sono: FANS(Paracetamolo), Inibitori di pompa protonica-IPP (Pantoprazolo), corticosteroidi (Metilprednisolone) e antistaminici (Clorfenamina maleato). L'infermiere, prima di iniziare la terapia rileva i PV(TC, FC, FR, SpO2 e dolore) e verifica le caratteristiche della STU, che è caratterizzata dagli elementi indicati di seguito:

- Nome e cognome del paziente
- Caratteristiche corporee: altezza, peso, superficie corporea
- Data corrente, giorno di terapia e il numero di cicli di somministrazione
- Orario di somministrazione
- Principio attivo dei farmaci di pre-medicazione e dei farmaci ad alto rischio
- Dose da somministrare
- Durata della somministrazione
- Soluzioni con cui devono essere preparati i farmaci
- Via di somministrazione
- Percentuale della dose
- Primo e secondo controllo
- Identificazione del paziente
- Firma dell'infermiere
- Medico prescrittore con apposita firma.

La preparazione dei farmaci ad azione immunomodulante o immunosoppressiva espone l'operatore ad un alto rischio cancerogeno. All'interno dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche è prevista un Unità Farmaci Antiblastici (UMaCA) altamente specializzata e composta da infermieri, farmacisti e tecnici di laboratorio biomedico, che cooperano per la preparazione dei farmaci antiblastici. Ad ogni farmaco è allegato un certificato di controllo di qualità dove sono specificati: nome e cognome del ricevente, principio attivo, solvente di diluizione, dose, volume, scadenza, modalità di conservazione, lotto e data di preparazione. L'infermiere specialista in SM, che riceve il prodotto in reparto, deve valutare attentamente il contenuto qualitativo e quantitativo ed effettuare il triplice controllo con la prescrizione, prima dell'effettiva somministrazione. I farmaci utilizzati nel trattamento della SM necessitano di un rilascio controllato a livello sistemico, che è possibile effettuare grazie alle pompe infusionali volumetriche. Questi

dispositivi possono essere programmati dall'Infermiere, specificando i valori di volume e tempo, con una velocità di somministrazione in ml/h che rimane costante per tutta l'infusione. I deflussori da utilizzare nei farmaci ad alto rischio sono schermati per i farmaci fotosensibili e composti da: perforatore, presa d'aria con filtro antibatterico, clamp, ragno a due o quattro vie, camera di gocciolamento e raccordo terminale luer lock. Una volta terminata l'infusione, il farmaco non può essere disconnesso dal deflussore, ma è possibile escludere questo, attraverso la clamp, e continuare con le successive prescrizioni. Evitare la disconnessione permette di ridurre il rischio infettivo e di contatto cutaneo diretto con il farmaco. L'infusione del farmaco ad alto rischio deve essere sempre seguita da un lavaggio con soluzione fisiologica 0,9% o glucosata al 5%, a seconda delle caratteristiche del farmaco.

3.5 Monitoraggio

Le terapie farmacologiche approvate per il trattamento della SM, come gli anticorpi monoclonali, possono esporre il paziente ad un numero variabile di reazioni avverse. L'infermiere adotta un monitoraggio completo durante tutto il periodo di somministrazione, soprattutto se avviene la somministrazione della prima dose in assoluto. Si avvale di interventi che possono essere applicati singolarmente o in maniera combinata:

- ECG a 12 derivazioni prima della somministrazione e dopo 6h dalla somministrazione
- Monitoraggio elettrocardiografico in continuo per 6 h
- Misurazione di PA, FC, FR e TC, ogni ora o 30 min, durante il periodo di osservazione.

L'obiettivo principale è individuare il prima possibile le manifestazioni cliniche di una reazione avversa. In caso di reazione avversa l'infermiere sospende l'infusione e avvia un lavaggio di SF 0,9%, comunicando tempestivamente al medico l'accaduto. Gli effetti indesiderati correlati all'infusione dei MAB sono: dolore al sito di infusione, sanguinamento, febbre, ipertensione, ipotensione, tachicardia, bradicardia, nausea, vomito, brividi, prurito, ecchimosi, infezione del sito di infusione, eruzioni cutanee,

cefalea, dolori muscolari, sudorazione, dispnea, angioedema e shock anafilattico. Il trattamento delle reazioni avverse dovrà essere concordato con il medico in funzione della gravità e somministrato a breve termine. Il monitoraggio infermieristico varia in funzione del farmaco infuso e deve essere scelto insieme al medico prima dell'infusione del farmaco. Un esempio di monitoraggio infermieristico durante l'infusione di un farmaco ad alto rischio è illustrato in Figura 4.

REGISTRAZIONE PARAMETRI VITALI

Orario inizio infusione Metilprednisolone: _____

Orario inizio infusione Ocrelizumab: _____

	Ora	Segni vitali	Unità	Valore	Iniziali e data
45 minuti prima del metilprednisolone		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		
Prima dell'infusione di Ocrelizumab		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		
15 minuti (+/- 5) dopo l'inizio dell'infusione		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		
30 minuti (+/- 5) dopo l'inizio dell'infusione		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		
45 minuti (+/- 5) dopo l'inizio dell'infusione		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		
1 ora (+/- 5) dopo l'inizio dell'infusione		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		
1 ora e 30 minuti (+/- 30) dopo l'inizio dell'infusione		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		
2 ore (+/- 10) dopo l'inizio dell'infusione		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		
2 ore e 30 minuti (+/- 10) dopo l'inizio dell'infusione		Freq cardiaca	Per min		
		Pressione arteriosa	mmHg		
		Freq respiratoria	Per min		
		Temperatura	°C		

Figura 4. Protocollo infermieristico di monitoraggio dei PV durante l'infusione di Ocrelizumab, DH Neurologico AOU di Ancona

Il professionista effettua anche un monitoraggio dei cateteri venosi centrali e periferici, valutando il sito di inserzione durante l'infusione per prevenire complicanze quali: stravaso, flebiti, etitema, dolore, infezione e occlusione. Il professionista esegue, quando necessario, la medicazione dei dispositivi centrali rispettando le manovre asettiche. Il

monitoraggio infermieristico ha luogo anche negli appuntamenti di follow-up dove, grazie agli strumenti di valutazione, è possibile tracciare l'andamento evolutivo della patologia.

Capitolo 4: Nursing Riabilitativo

L'infermiere specializzato in SM detiene un ruolo cruciale nell'educazione terapeutica dell'assistito e della famiglia. La figura educatrice dell'infermiere ha lo scopo di fornire più informazioni possibili sulla patologia, sul decorso e gli effetti fisici, psico-sociali e lavorativi che questa può manifestare. Permette al paziente di riconoscere e gestire precocemente i sintomi più invalidanti e gli episodi di riacutizzazione, oltre a, mantenere un'adeguata *compliance* nelle attività diagnostico-terapeutiche. In questo capitolo saranno affrontate le tecniche di nursing riabilitativo più efficaci e gli ausili necessari per il raggiungimento della capacità di auto-cura. Una strategia educativa adeguata si basa sul fornire al soggetto il più alto livello di *Health Literacy*, detto *Critical Literacy*, ovvero un insieme di capacità socio-cognitive avanzate che consentono all'assistito di esaminare criticamente le informazioni di salute e di autogestire i fattori che determinano il benessere. Un'educazione terapeutica efficace è raggiungibile solo attraverso un'equipe multidisciplinare, capace di offrire una gestione integrata, globale e personalizzata dell'assistito. Le figure coinvolte sono: Infermieri specializzati in SM, Neurologi, Fisioterapisti, Terapisti occupazionali, Logopedisti, Psicologi, Dietologi, Assistenti sociali, Urologi, Fisiatri e team di assistenza sanitaria primaria (NICE, 2022).

I programmi riabilitativi hanno l'obiettivo di offrire la massima indipendenza funzionale e l'ottimizzazione delle capacità fisiche, psicologiche e sociali, riducendo la disabilità e le complicanze associate (Capone, 2018). L'infermiere è una parte attiva del processo e mette a disposizione le proprie competenze, integrandole con quelle degli altri specialisti. Il nursing riabilitativo esordisce con una valutazione iniziale comprensiva di: equilibrio, motilità, destrezza manuale e capacità cognitive. Una volta chiarite le abilità motorie e cognitive attuali dell'assistito è possibile creare un piano di interventi riabilitativi individuali e personalizzati. Gli interventi riabilitativi a gestione infermieristica sono: educazione all'utilizzo di ausili deambulatori, educazione al cateterismo intermittente,

educazione alimentare, gestione dei farmaci ed esercizio fisico. Questi possono essere attuati in regimi di assistenza differenti: Day Hospital, Degenza, Domicilio e Ambulatori.

4.1 Strategie di empowerment e auto-cura

La prima fase educativa consiste nel fornire informazioni sulla malattia in termini di definizione, eziologia e fattori di rischio, utilizzando un linguaggio limpido e tarato alla personalità dell'assistito. Inoltre, è di fondamentale importanza informare il paziente sui vari fenotipi di SM, considerando l'imprevedibilità del decorso evolutivo e gli effetti che può avere su: SNC, sistema muscoloscheletrico, apparato urinario, apparato intestinale, funzioni cognitive, umore e stato psicologico. L'identificazione dei sintomi, transitori e persistenti, consente all'assistito un auto-monitoraggio sull'evoluzione della patologia, il riconoscimento delle ricadute e delle condizioni che necessitano di un consulto medico o infermieristico.

Il professionista deve spiegare all'assistito che il sintomo della Fatigue può non essere correlato esclusivamente alla patologia, ma anche a: disturbi del sonno, dolore, spasticità, disfunzioni vescicali, effetti collaterali di farmaci, infezioni, anemia, disfunzioni tiroidee, ansia, depressione, caldo, stress biologico, fisico ed emotivo. L'infermiere garantisce programmi per l'auto-cura della Fatigue caratterizzati da interventi rivolti alla gestione dello stress e del benessere come le tecniche mindfulness e le terapie cognitivo-comportamentali.

Per la gestione della spasticità è necessario illustrare le manifestazioni cliniche con cui si può presentare: movimenti muscolari involontari, rigidità muscolare (spasmi), dolore, difficoltà nell'esecuzione di un'attività, alterazioni della mobilità e della funzionalità degli arti superiori. Il sintomo può peggiorare se associato a condizioni quali: lesioni da pressione, disfunzioni vescicali, intestinali, postura scorretta e dolore. Se il medico ha prescritto Baclofene per il trattamento della spasticità, è sostanziale assistere il paziente all'aumento graduale della dose per il raggiungimento della concentrazione ottimale. Se l'assistito non rileva un miglioramento dei sintomi, la sospensione deve essere effettuata gradualmente e consultando il medico prescrittore. Se è presente la pompa intratecale di

Baclofene, spiegare all'assistito che è necessario programmarla sistematicamente a livello ambulatoriale per garantire il rilascio continuo e controllato del farmaco.

La gestione individuale del dolore può essere difficoltosa in un paziente affetto da SM, per queste ragioni è necessario indirizzare la persona in un centro specializzato per il dolore. È indispensabile spiegare all'assistito i possibili effetti di una condotta d'abuso con farmaci antidolorifici.

L'infermiere educa l'assistito anche nell'autogestione dei disturbi vescicali, in particolare nel trattamento della ritenzione urinaria. Spiegare all'assistito e al caregiver quali sono le manifestazioni cliniche tipiche di questa condizione: globo vescicale, minzione incompleta, flusso di urina debole, pollachiuria e dolore. È possibile istruire l'assistito e il caregiver all'esecuzione di un cateterismo intermittente con metodica "no touch". Il primo auto-cateterismo deve essere eseguito in presenza dell'infermiere specialista e secondo le seguenti modalità:

- Igiene delle mani
- Igiene intima con sapone delicato
- Igiene delle mani
- Aprire il catetere. Se questo è idrofilico, bagnarlo con acqua sterile all'interno della confezione. Se non è idrofilico, versare il lubrificante monouso sterile sulla punta del catetere mantenendolo all'interno della confezione.
- Aprire le garze sterili, senza contaminarle, e bagnare con disinfettante clorexidina 0,45% in soluzione acquosa.
- Assumere una posizione comoda, divaricare le gambe e localizzare il meato urinario con l'ausilio di uno specchio. Posizionare una padella per consentire di raccogliere l'urina drenata.
- Eseguire l'antisepsi del meato urinario
- Introdurre il catetere, senza toccare la punta, spingere il catetere delicatamente con movimenti rotatori, fino a che non si vede l'urina refluire all'interno del lume.
- Svuotare completamente la vescica
- Al termine, rimuovere il catetere stando attenti a schizzi, sanguinamenti ed esaminare la punta del catetere per verificare che non si è danneggiata.

- Smaltire il catetere e il contenuto della padella.
- Igiene delle mani

Le ricadute possono manifestarsi con l'insorgenza di nuovi sintomi o con un'acutizzazione dei sintomi preesistenti, spesso il peggioramento clinico perdura per più di 24 ore e si verifica dopo un periodo di remissione di almeno 1 mese. L'assistito deve essere educato a riconoscere queste condizioni, per contattare un professionista il prima possibile. Il clinico potrebbe prescrivere farmaci corticosteroidi, educare l'assistito all'identificazione delle potenziali complicanze degli steroidi ad alte dosi come: insonnia, depressione, confusione mentale, nervosismo e alterazioni della glicemia nei pazienti diabetici.

L'alimentazione sana è un'alternativa terapeutica efficace per migliorare la qualità di vita e per gestire i sintomi e le limitazioni più invalidanti. Molti studi indicano come gli alti livelli di colesterolo, LDL ed apolipoproteina B possono peggiorare gli esiti di imaging e clinici, fin dall'esordio della malattia. Nonostante ciò, non vi sono studi che individuano una dieta specifica (Vitello, 2019).

4.2 Gestione dei Farmaci

Molti farmaci indicati per il trattamento della SM hanno controindicazioni specifiche, da esporre in modo chiaro al paziente, quali: gravidanza, allattamento, insufficienza epatica e renale, sindrome nefrosica, scompenso cardiaco, aritmie, tumori maligni, età pediatrica, ipersensibilità al principio attivo e agli eccipienti contenuti, angina instabile, IMA, stroke, TIA, infezioni attive, neoplasie maligne, AIDS, storia di PML, ipertensione non controllata e coagulopatie. I farmaci devono essere conservati secondo le istruzioni del produttore, in genere le compresse possono essere lasciate a TA, lontano da luce, fonti di calore o umidità. I farmaci in siringhe pre-riempite o in flaconi devono essere conservate in frigo ad una temperatura compresa tra 2-8°C. Il paziente deve essere adeguatamente informato sull'auto-somministrazione dei farmaci, soprattutto per via intramuscolare e sottocutanea. La prima somministrazione in assoluto deve avvenire sotto controllo dell'infermiere specializzato in SM. Le auto-somministrazioni a domicilio dovranno rispettare le modalità e la posologia prescritte dal medico.

I farmaci iniettabili nel sottocute spesso sono disponibili in siringhe precostituite e pre-riempite; tuttavia, in alcuni casi, è necessario ricostituire la preparazione farmaceutica in polvere con un solvente già dosato in siringhe pre-riempite. Nel caso di una soluzione da ricostituire in siringa pre-riempita, istruire l'assistito con i seguenti passaggi:

- Igiene delle mani prima della preparazione del farmaco
- Rimuovere la capsula di chiusura e disinfettare, con salvietta imbevuta di clorexidina gluconato 2%, la gomma del flacone. Lasciare la salvietta sulla parte superiore del flacone
- Aprire l'adattatore senza estrarlo dal suo involucro
- Rimuovere la salvietta e posizionare l'adattatore, mantenendolo nell'involucro, sulla gomma del flacone premendo verso il basso.
- Estrarre la siringa pre-riempita con il solvente e rimuovere il cappuccio superiore.
- Tenendo saldamente il flacone, avvitare la siringa all'adattatore.
- Tenendo il flacone e la siringa leggermente inclinati, spingere lo stantuffo per consentire a tutto il solvente di entrare nel flacone. Effettuare l'operazione senza agitare.
- Tenendo il flacone e la siringa, ruotare delicatamente senza agitare.
- Esaminare la soluzione ricostituita che dovrà essere limpida e priva di particelle, in caso contrario gettare la soluzione e ripetere la procedura.
- Capovolgere il flacone e la siringa per aspirare tutta la soluzione.
- Rimuovere le bolle d'aria picchiando leggermente sulla siringa.
- Spingere lo stantuffo fino agli ml prescritti dal medico, accettarsi più volte della prescrizione.
- Svitare la siringa lasciando l'adattatore sul flacone.
- Estrarre l'ago da iniezione dalla sua confezione e avvitarlo saldamente all'estremità della siringa.
- Togliere il cappuccio dell'ago solo quando si è pronti per l'iniezione sottocutanea.

Le soluzioni ricostituite devono essere iniettate a breve termine, se per qualche ragione non è possibile farlo, conservare in frigo per un massimo di tre ore, dopo il quale è necessario gettare la soluzione. Le sedi per l'auto-somministrazione di farmaci per via

sottocutanea sono: fascia superiore esterna del braccio, addome lontano dalla zona periombelicale di almeno 5 cm, zona antero-laterale della coscia e fascia supero-dorsale del gluteo.

L'assistito dovrà porre attenzione a ruotare il sito di iniezione ad ogni somministrazione, per evitare lipodistrofia e malassorbimento del farmaco. Per effettuare l'iniezione sottocutanea:

- Igiene delle mani
- Scegliere un sito per l'iniezione
- Effettuare l'antisepsi della sede scelta, rispettando i tempi di asciugatura
- Rimuovere il cappuccio dell'ago
- Con pollice e indice della mano libera effettuare una plica sollevando la cute
- Mantenendo la plica, inserire l'ago a 90°. Se si ha poco adiposo sottocutaneo inserire l'ago a 45°.
- Iniettare il farmaco lentamente mantenendo la plica cutanea
- Non massaggiare il sito di iniezione
- Gettare la siringa in modo sicuro e in apposito contenitore, senza provare a mettere il cappuccio.

Alcuni farmaci necessitano di iniezione intramuscolare. L'infermiere illustra all'assistito e al suo caregiver quali sono i punti di repere, tipici di ogni sede, per individuare il giusto sito di inserzione. Le sedi sono: Ventroglutea, Dorsoglutea, Deltoidea, Vastolaterale e Rettofemorale. L'assistito sarà in grado di individuare la sede più idonea alla somministrazione del farmaco e conoscerà l'importanza della rotazione del sito per evitare ulteriori complicanze. L'autosomministrazione per via intramuscolare deve essere eseguita ponendo attenzione alle seguenti indicazioni:

- Igiene delle mani
- Aprire la confezione della siringa, assemblare siringa e ago.
- Mantenere la siringa nella sua confezione
- Disinfettare la gomma se il farmaco è contenuto in flaconi
- Aspirare il quantitativo di farmaco prescritto, mantenendo la sterilità dell'ago.
- Proteggere l'ago riposizionando il cappuccio ed eliminare le bolle d'aria dalla siringa

- Predisporre una garza imbevuta di clorexidina gluconato 2% in soluzione alcolica.
- Scegliere la sede per l'iniezione
- Eseguire l'antisepsi cutanea con movimento circolare dal centro verso l'esterno
- Rispettare i tempi di asciugatura
- Tendere la cute e inserire l'ago a 90°
- Eseguire la manovra di Lesser (aspirare per almeno 10 sec, se nella siringa refluisce sangue è necessario interrompere la manovra e ripreparare il farmaco)
- Iniettare lentamente il farmaco, attendere 10 sec prima di estrarre l'ago.
- Estrarre l'ago con la stessa angolazione di 90° e tamponare per qualche secondo il sito senza massaggiare
- Smaltire il materiale e l'ago nel suo apposito contenitore.

4.3 Esercizio fisico, ausili e terapia occupazionale

Fino agli anni '70 persisteva un luogo comune secondo cui l'attività fisica, nei pazienti affetti da SM, era assolutamente da evitare, in quanto ogni tipo di esercizio poteva determinare un peggioramento dei sintomi motori e della Fatigue. Col passare degli anni sempre più studi evidenziarono il contrario, osservando come gli esercizi di resistenza comportino un miglioramento di forza, funzionalità e coordinamento del muscolo, mentre, gli esercizi aerobici contribuiscono a ridurre il sintomo della Fatigue e i deficit nella deambulazione, aumentando la motivazione dell'assistito. L'infermiere, dunque, incoraggia l'assistito ad eseguire programmi di allenamento acquatico o su tapis roulant. È di fondamentale importanza che i programmi di allenamento consigliati siano compatibili al grado di disabilità dell'assistito e ai percorsi riabilitativi (Bonfiglio, 2017).

In base al grado di indipendenza e disabilità, educare l'assistito e il caregiver all'utilizzo di ausili di assistenza, se prescritti dal team riabilitativo. Questi possono essere: Ausili maggiori (sollevatore, carrozzine, letti articolati e vasche attrezzate. Utilizzati in pazienti totalmente dipendenti) o Ausili minori (cintura a fascia con maniglie, telino ad alto scorrimento, piatto girevole e asse di trasferimento. Utilizzati per assistere la movimentazione di pazienti parzialmente collaboranti)

Gli ausili per la deambulazione possono essere: bastone semplice con tappo antiscivolo (deve essere tenuto dal lato dell'arto inferiore illeso), tripode e quadripode (forniscono una maggiore superficie di appoggio, rallentano la marcia) o deambulatore a quattro ruote (non indicato in pazienti con disturbi di equilibrio, può essere utilizzato nell'addestramento al cammino).

La terapia occupazionale è una parte fondamentale del progetto riabilitativo, permette di educare la persona ad accettare un nuovo stile di vita e a gestire al meglio le evoluzioni della patologia. Nei pazienti affetti da SM mira a limitare il dispendio di energia e al recupero delle attività quotidiane, grazie a processi di apprendimento e cambiamento attivi. L'infermiere, insieme al terapeuta occupazionale, propone nuovi modelli organizzativi personalizzati per affrontare le attività quotidiane primarie e secondarie (Capone, 2018).

4.4 Coordinamento delle cure, follow-up e continuità assistenziale

Il follow-up è una fase di controllo sistematica, fissata con il medico e il personale infermieristico, con lo scopo di monitorare l'evoluzione della patologia e l'efficacia delle terapie messe in atto. Durante l'incontro l'assistito può esporre quesiti e preferenze al personale competente, permettendo al sanitario di soddisfare i bisogni con un approccio olistico. Il follow-up viene fissato in un Centro SM a seguito di 6 settimane (SIN, 2022) dalla diagnosi ed è comprensivo di: RMN, PE, indagini laboratoristiche e visita neurologica. In caso di ricaduta il paziente può rivolgersi direttamente al Centro SM e fissare un consulto entro 72 ore. L'infermiere durante l'incontro può utilizzare strumenti di valutazione quali: EDSS, MSIS-29, FSS, VAS, NRS e MSQOL-29. Le seguenti visite di controllo saranno stabilite dal clinico, in base alle condizioni del paziente e al fenotipo di SM (Gruppo Regionale Emilia-Romagna Sclerosi Multipla, 2011):

Pazienti con fenotipo CIS: il follow-up è consigliato all'esordio clinico e dopo 3 mesi. Gli altri controlli seriali saranno distribuiti al 6°, 12° e 24° mese.

Pazienti con neo-diagnosi di SM: è indicata la visita neurologica ogni 3 mesi con indagini laboratoristiche e RMN annuale.

Per i pazienti in terapia con immunomodulanti e immunosoppressori: è indicata un RMN prima dell'inizio della terapia se non si è concluso a breve l'iter diagnostico. Il follow-up per il primo anno prevede la valutazione dell'efficacia della terapia insieme a esami laboratoristici al 1°-3°-6°-12° mese, la visita neurologica con EDSS al 3°-6°-12° mese e infine l'RMN encefalica al 12° mese o quando ritenuto opportuno dal clinico. Il follow-up, dal secondo anno in poi, consiste nella visita neurologica con esami laboratoristici ogni 6 mesi e RMN in base alle condizioni cliniche.

La RMN encefalica è consigliata ogni anno in persone a basso rischio di PML, ogni 3-6 mesi in pazienti in terapia con Natalizumab da più di 18 mesi e con medio rischio di PML. Mentre per pazienti con alto rischio di PML a cui viene cambiata la terapia, l'RMN è indicata al momento della sospensione e dopo l'inizio del nuovo farmaco (SIN, 2022).

Il follow-up è adattato all'assistito in funzione del grado di disabilità (PDTA Emilia Romagna, 2015) :

- Assistito con EDSS≤3.5: tipicamente manifesta disabilità lieve e deambula autonomamente. L'aspetto lavorativo, spesso, è soddisfacente, tuttavia può presentare fasi di ricaduta con peggioramento clinico. Alcuni aspetti della vita quotidiana possono essere influenzati dall'andamento della patologia. I bisogni da affrontare durante la fase di follow-up sono: terapia DMT, terapia sintomatologica, controlli programmati, esami di laboratorio e di imaging, terapia delle ricadute, indicazioni per riabilitazione, supporto psicologico, consulenze specialistiche e supporto per progetti lavorativi, sociali e relazionali.
- Assistito con EDSS 4-7: possibile decorso RR o SP, autonomia parziale nella deambulazione tramite l'utilizzo di ausili. Le attività quotidiane possono essere soggette a limitazioni, con probabile coesistenza di sintomi cognitivi. I bisogni principali sono: terapia DMT, terapia sintomatologica e delle ricadute, indagini laboratoristiche e di imaging, farmacovigilanza, percorsi riabilitativi, visite specialistiche. Potrebbe essere richiesta documentazione per invalidità, per condizione lavorativa e per la prescrizione di ausili.
- Assistito con EDSS>7: dipendenza funzionale da caregiver o personale di supporto, deambulazione compromessa. Possono essere presenti limitazioni gravi sulle attività quotidiane legate a spasticità, disordini cognitivi e/o psichici

e alterazione di: deglutizione, fonazione e respirazione. I bisogni includono: terapia riabilitativa e sintomatica, prescrizione di ausili, necessità di cure palliative maggiori, residenzialità, assistenza domiciliare, visite specialistiche, sostegno sociale al malato e alla famiglia.

Il Centro SM è il setting assistenziale protagonista nella presa in carico dei pazienti affetti da SM. Attualmente nella Regione Marche sono distribuiti presso le UO di Neurologia. La missione perseguita è la promozione del benessere psicologico e fisico delle persone assistite, garantendo: l'identificazione tempestiva di ogni necessità, continuità assistenziale, un approccio pro-attivo alla salute e una rete integrata di assistenza socio-sanitaria. I centri SM devono garantire, inoltre, l'accesso ai ricoveri ordinari in UO di Neurologia, consulenze specialistiche, servizi di assistenza domiciliare, servizi residenziali e centri per le cure palliative (DGR Marche, 2018). Le attività che il Centro SM svolge sono:

- Attività di triage infermieristico
- Visite neurologiche programmate di follow-up
- Visite neurologiche urgenti entro 72 ore con accesso diretto
- Visite neurologiche per certificazioni medico-legali
- Accessi per prescrizioni di farmaci DMT domiciliari con esami laboratoristici
- Consulenze telefoniche e telematiche da parte del personale medico e infermieristico
- Consulenze psicologiche
- Valutazione cognitiva e psicodiagnostica
- Addestramento all'autosomministrazione di farmaci a domicilio
- Somministrazione di terapie ad alto rischio che necessitano di monitoraggio infermieristico e medico
- Ricoveri ordinari in UO di Neurologia
- Gestione infermieristica e medica delle complicanze
- Pianificazione condivisa delle cure palliative e direttive anticipate di trattamento.

OBIETTIVO

Lo scopo di questo studio è fornire un quadro dettagliato e completo dell'Infermiere Specialista in SM, con particolare attenzione alle *skills* avanzate e ai modelli assistenziali utilizzati. Il fine ultimo è quello di evidenziare l'importanza di un'assistenza mirata e personalizzata, ottimizzando l'efficacia delle cure e promuovendo l'autonomia del paziente, nonché il supporto alle famiglie e caregiver.

MATERIALI E METODI

I materiali utilizzati in questo elaborato coincidono con i protocolli e le procedure messe in atto dalla SOD Clinica di Neurologia DH dell'AOU delle Marche, analizzati durante incontri programmati con gli infermieri specialisti in SM dell'Unità Operativa. La documentazione consultata è stata successivamente implementata con articoli scientifici ricercati sulla banca dati Pubmed e Google Scholar, su articoli pubblicati dall'associazione AISM, dalla rivista scientifica Smile Journal e dalla Società Italiana di Neurologia. Le informazioni contenute in quest'elaborato sono state, inoltre, ampliate e verificate attraverso fonti istituzionali tra cui Istituto Superiore di Sanità, Agenzia Italiana del Farmaco e le normative delle Regioni Marche ed Emilia-Romagna. La letteratura scientifica sull'argomento è stata individuata formulando il quesito di ricerca con metodo PICO:

Problema	Pazienti affetti da Sclerosi Multipla
Interventi	Interventi assistenziali erogati da Infermiere Specialista in SM
Confronto	/
Outcome	Miglioramento dell'autocura e della qualità di vita dei pazienti affetti da Sclerosi Multipla

Gli articoli scientifici sulle banche dati Pubmed e Google Scholar sono stati rinvenuti adoperando gli operatori booleani AND, OR e NOT per combinare parole chiave in lingua inglese.

Parole chiave: *Multiple Sclerosis, rehabilitation, DMT (Disease Modifying Therapies), nursing care, symptom management, relapse treatment, patient empowerment, quality of life, self care model, multidisciplinary management, health care outcomes, specialist nurse.*

RISULTATI E DISCUSSIONE

La figura dell'Infermiere specialista nella gestione della SM ha permesso nel tempo il miglioramento degli *outcome* assistenziali, assicurando una presa in carico, più completa ed efficace del paziente affetto da questa patologia. Attraverso il riconoscimento e la tempestiva gestione dei sintomi è in grado di ridurre l'impatto della patologia nelle attività quotidiane. L'educazione terapeutica è una delle competenze avanzate più preziose per lo specialista in SM in quanto consente di costruire una rete di supporto con strategie di gestione, domiciliari e non, al fine di garantire la continuità delle cure e migliorare l'autocura del paziente. Accogliere i bisogni assistenziali con un approccio olistico permette di prevenire le complicanze e di conseguenza i ricoveri ospedalieri, riducendo i costi sanitari complessivi. L'infermieristica applicata al settore neurologico della SM permette la costruzione di una relazione terapeutica più solida, continuativa ed empatica, promuovendo l'aderenza ai trattamenti e migliorando la qualità delle prestazioni. A differenza dell'infermiere con capacità versatili di base, in grado di spaziare in diversi ambiti della medicina, l'infermiere specialista acquista competenze di tipo avanzato su una affezione specifica, offrendo degli esiti assistenziali più rilevanti nella pratica clinica.

CONCLUSIONI

Al termine di questo elaborato, trovo essenziale evidenziare la centralità della figura infermieristica nel percorso assistenziale dei pazienti affetti da SM. Grazie ad un bagaglio colmo di competenze trasversali avanzate e una conoscenza approfondita della patologia, l'Infermiere specialista è in grado di offrire un'assistenza globale e personalizzata, che comprende la presa in carico dei bisogni fisici e psico-sociali del paziente. La rilevanza dell'Infermiere specializzato in SM non si limita solo all'erogazione di un'assistenza

specifica in ambito clinico, relazionale ed educativo, ma si estende anche al ruolo di coordinatore tra le diverse figure dell'equipe multidisciplinare. Inoltre, le sue competenze permettono di adattare tempestivamente le terapie alle esigenze individuali, permettendo di mantenere inalterata nel tempo e/o di migliorare l'aderenza e la *compliance* del paziente riguardo gli iter diagnostici, terapeutici e di follow-up. L'importanza di questa figura professionale diventa capitale in un'epoca in cui la ricerca scientifica sulla SM continua ad avanzare, portando alla scoperta di nuovi trattamenti terapeutici. In quest'ottica evolutiva è imprescindibile promuovere la ricerca nel campo della SM e investire nella formazione avanzata di infermieri specialisti, in quanto risorsa indispensabile al fine di adattare i progressi della ricerca scientifica alle necessità individuali del paziente. Solo attraverso una cooperazione sinergica tra ricerca, innovazione terapeutica e assistenza specializzata è possibile garantire cure efficaci e mirate, riducendo l'impatto della malattia sulla vita quotidiana e aumentando le probabilità di un futuro più promettente sulla lotta contro la Sclerosi Multipla.

BIBLIOGRAFIA

- De Fina, M., Monzillo, J., Scicchitano, F., Sgarbi, V., Consiglio, A., & Scala, D. (2022). Sclerosi multipla: Vecchie e nuove terapie per il controllo della progressione della disabilità. *Boll SIFO*, 68(1), 20-34. <https://doi.org/10.1704/3764.37511>
- Kumar, D. R., Aslinia, F., Yale, S. H., & Mazza, J. J. (2011). Jean-Martin Charcot: The Father of neurology. *Clinical Medicine & Research*, 9(1), 46-49. <https://doi.org/10.3121/cmr.2009.883>
- Tsantes, E. (2020). *Sclerosi multipla e gravidanza*. Smile Journal, 75-78. <https://www.smilejournal.it/media/smile3-2020/75-78.pdf>
- Multiple Sclerosis International Federation. (2020). *Atlas of MS* (3rd ed.). *Atlas-3rd-Edition-Epidemiology-report-EN-updated-30-9-20.pdf* (msif.org)
- Associazione Italiana Sclerosi Multipla. (2024). *Barometro della Sclerosi Multipla e patologie correlate*. Barometro 2024 WEB (aism.it)
- Finkelsztejn, A., Brooks, J. B., Paschoal, F. M. Jr., & Fragoso, Y. D. (2011). What can we really tell women with multiple sclerosis regarding pregnancy? A systematic review and meta-analysis of the literature. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(7), 790-797. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02931.x>

- Zuliani, C. (2020). Medicina di genere: specificità nella donna con sclerosi multipla. *Smile Journal*, 36-42. <https://www.smilejournal.it/media/smile2S-2020/36-42.pdf>
- Mirmosayyeb, O., Barzegar, M., Nehzat, N., Shaygannejad, V., Sahraian, M. A., & Ghajarzadeh, M. (2020). The prevalence of migraine in multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 79, 33-38. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.06.021>
- Rodríguez Murúa, S., Farez, M. F., & Quintana, F. J. (2022). The immune response in multiple sclerosis. *Annual Review of Pathology*, 17, 121-139. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-052920-040318>
- Uccelli, A. (2015). Meccanismi immunologici alla base della tolleranza immunitaria. *AboutOpen*, 1(1), 1-5.
- Ghezzi, L. (2019). Sistema immunitario e sclerosi multipla. *Smile Journal*, 93-95. [93-95.pdf \(smilejournal.it\)](https://www.smilejournal.it/93-95.pdf)
- Mallucci, G. (2018). Neuroimmunologia di base e meccanismi patogenetici della SM: a che punto siamo?. *Smile Journal*, Modulo 2. [Modulo2-G.Mallucci.pdf \(smilejournal.it\)](https://www.smilejournal.it/Modulo2-G.Mallucci.pdf)
- Efendi, H. (2015). Clinically isolated syndromes: Clinical characteristics, differential diagnosis, and management. *Noro Psikiyatrs Ars*, 52(Suppl 1), S1-S11. <https://doi.org/10.5152/npa.2015.12608>
- Hosseiny, M., Newsome, S. D., & Yousem, D. M. (2020). Radiologically isolated syndrome: A review for neuroradiologists. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 41(9), 1542-1549. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6649>
- De Riccardis, L., Ferramosca, A., Robertis, F. D., Rizzello, A., Tagliaferro, L., Trianni, G., Zara, V., & Maffia, M. (2015). Sclerosi multipla. Le alterazioni metaboliche linfocitarie come potenziale strumento di follow-up della patologia. *Biologi Italiani*, 6, 60-64.
- Barone, S. (2021). Sclerosi Multipla secondariamente progressiva: Nuove prospettive diagnostiche e terapeutiche. *Multiple Sclerosis*, 3(2), 21-26. [MSUpdate_annoIII_2_2021_pp21-26.pdf \(multiplesclerosisupdate.it\)](https://www.multiple-sclerosisupdate.it/MSUpdate_annoIII_2_2021_pp21-26.pdf)
- Cortese, A. (2018). Sclerosi multipla ad alta attività. *Smile Journal*, 91-94. [91-94.pdf \(smilejournal.it\)](https://www.smilejournal.it/91-94.pdf)
- Cree, B. A. C., Arnold, D. L., Chataway, J., Chitnis, T., Fox, R. J., Pozo Ramajo, A., Murphy, N., & Lassmann, H. (2021). Secondary progressive multiple sclerosis: New insights. *Neurology*, 97(8), 378-388. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012323>

- Cerillo, I. (2019). I nuovi criteri diagnostici per la sclerosi multipla (McDonald 2017) e il loro impatto nel real world setting. *Smile Journal*, 88-92. [88-92.pdf \(smilejournal.it\)](#)
- Ghezzi, A., Zaffaroni, M., Zibetti, A., & Canal, N. (2015). *Sclerosi multipla: Attualità e prospettive*. Elsevier srl.
- ISS, & SiN. (2022). *Linee guida: Diagnosi e terapia della sclerosi multipla nell'adulto*. https://www.iss.it/documents/20126/8331678/LG-340-SIN_SM.pdf/b3801eb6-2662-37b6-faeb-3612dd99364c?t=1677495451891
- De Fina, M., Monzillo, J., Scicchitano, F., Sgarbi, V., Consiglio, A., & Scala, D. (2022). Sclerosi multipla: vecchie e nuove terapie per il controllo della progressione della disabilità. *Bollettino SIFO*, 68(1), 20-34. <https://doi.org/10.1704/3764.37511>
- Gruppo Multidisciplinare sui Farmaci Neurologici Regione Emilia-Romagna. (2015). *Farmaci per la cura della Sclerosi Multipla. Linee guida terapeutiche n.10*. Direzione generale Sanità e Politiche Sociali e per l'Integrazione. <https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/elaborati/271-linee-guida-sclerosi-multipla-2018>
- Segal, S., Wraber, B., Mesec, A., Horvat, A., & Ihan, A. (2004). IFN-beta1a and IFN-beta1b have different patterns of influence on cytokines. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 106(3), 255-258. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2004.02.010>
- Moiola, L. (2015). Il monitoraggio della terapia nel paziente con sclerosi multipla. *AboutOpen*, 1(1), 46-56. <https://journals.aboutscience.eu/index.php/aboutopen/article/download/103/60/222>
- Hauser, S. L., Bar-Or, A., Cohen, J. A., Comi, G., Correale, J., Coyle, P. K., Cross, A. H., de Seze, J., Leppert, D., Montalban, X., Selmaj, K., Wiendl, H., Kerlough, C., Willi, R., Li, B., Kakarieka, A., Tomic, D., Goodyear, A., Pingili, R., Häring, D. A., Ramanathan, K., Merschhemke, M., & Kappos, L.; ASCLEPIOS I and ASCLEPIOS II Trial Groups. (2020). Ofatumumab versus Teriflunomide in multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 383(6), 546-557. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1917246>
- Smets, I., Van Deun, L., Bohyn, C., van Pesch, V., Vanopdenbosch, L., Dive, D., Bissay, V., & Dubois, B.; Belgian Study Group for Multiple Sclerosis. (2017). Corticosteroids in the management of acute multiple sclerosis exacerbations. *Acta Neurologica Belgica*, 117(3), 623-633. <https://doi.org/10.1007/s13760-017-0772-0>
- Araújo, E. A., & Freitas, M. R. (2008). Benefit with methylprednisolone in continuous pulse therapy in progressive primary form of multiple sclerosis: study of 11 cases in 11 years. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 66(2B), 350-353. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2008000300013>

- Gruppo Regionale Emilia-Romagna Sclerosi Multipla. (2011). *Percorso Regionale (Emilia-Romagna) di Diagnosi e Terapia della Sclerosi Multipla* (Versione 1.1). Assessorato Politiche per la Salute, Regione Emilia-Romagna. https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/elaborati/128_sclerosi_multipla.pdf
- Turcotte, D., Doupe, M., Torabi, M., Gomori, A., Ethans, K., Esfahani, F., Galloway, K., & Namaka, M. (2015). Nabilone as an adjunctive to gabapentin for multiple sclerosis-induced neuropathic pain: A randomized controlled trial. *Pain Medicine*, *16*(1), 149-159. <https://doi.org/10.1111/pme.12614>
- Penn, R. D. (1992). Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: Seven years of experience. *Journal of Neurosurgery*, *77*(2), 236-240. <https://doi.org/10.3171/jns.1992.77.2.0236>
- Zuliani, C. (2019). Disturbi sfinterici nella sclerosi multipla: inquadramento e gestione. *Smile Journal*, 71-79. <https://www.smilejournal.it/media/smile3S-2019/71-79.pdf>
- Aism. (2017). Terapie in sperimentazione per la Sclerosi Multipla. *Dossier scientifico*. https://allegati.aism.it/manager/UploadFile/2/20170727_258_docterapie.pdf
- Aism. (2024). La ricerca sulla Sclerosi Multipla. *Compendio 2024*. https://www.aism.it/sites/default/files/2024-06/COMPENDIO%202024_WEB.pdf
- Inglese, M., & Boffa, G. (2022). Trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche e sclerosi multipla aggressiva. *Multiple Sclerosis*, *4*(3), 4-7. https://multiplesclerosisupdate.it/wp-content/uploads/2022/09/MSUpdate_annoIV_3_2022_pp4-7.pdf
- Rankin, A. W., & Shah, N. N. (2024). CD19 CAR T cells for multiple sclerosis: Forging further into the new frontier. *Med*, *5*(6), 482-484. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.04.005>
- Gupta, S., Simic, M., Sagan, S. A., Shepherd, C., Duecker, J., Sobel, R. A., Dandekar, R., Wu, G. F., Wu, W., Pak, J. E., Hauser, S. L., Lim, W., Wilson, M. R., & Zamvil, S. S. (2023). CAR-T cell-mediated B-cell depletion in central nervous system autoimmunity. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*, *10*(2), e200080. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000080>
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, *33*(11), 1444-1452. <https://doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444>
- Sharrack, B., & Hughes, R. A. (1996). Clinical scales for multiple sclerosis. *Journal of Neurological Sciences*, *135*(1), 1-9. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(95\)00261-y](https://doi.org/10.1016/0022-510x(95)00261-y)

- Costelloe, L., O'Rourke, K., Kearney, H., McGuigan, C., Gribbin, L., Duggan, M., Daly, L., Tubridy, N., & Hutchinson, M. (2007). The patient knows best: Significant change in the physical component of the Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29 physical). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(8), 841-844. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.105759>
- Lopes, L., Francavilla, G., & Pedrazzoli, E. (2016). *Fatica e sclerosi multipla*. Associazione Italiana Sclerosi Multipla. https://allegati.aism.it/manager/UploadFile/2/20160919_524_diritti.pdf
- Ottonello, M., Pellicciari, L., Giordano, A., & Foti, C. (2016). Rasch analysis of the Fatigue Severity Scale in Italian subjects with multiple sclerosis. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 48(7), 597-603. <https://doi.org/10.2340/16501977-2116>
- Miranda, N., & Tiu, T. K. (2023). Berg Balance Testing. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570640/>
- Solaro, C., Trabucco, E., Signori, A., Cella, M., Messmer Uccelli, M., Bricchetto, G., Cavalla, P., Gironi, M., Patti, F., & Prosperini, L. (2015). Italian validation of the 12-item multiple sclerosis walking scale. *Multiple Sclerosis International*. <https://doi.org/10.1155/2015/540828>
- Piscitelli, D., Bricchetto, G., Geri, T., Battista, S., Testa, M., Monti Bragadin, M., & Pellicciari, L. (2024). Italian adaptation and psychometric validation of the Fatigue Impact Scale (FIS) and its modified versions in adults with multiple sclerosis: A Rasch analysis study. *Disability and Rehabilitation*, 1-14. <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2302878>
- Harb, A., & Kishner, S. (2023). Modified Ashworth Scale. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554572/>
- Burckhardt, C. S., & Anderson, K. L. (2003). The Quality of Life Scale (QOLS): Reliability, validity, and utilization. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1, 60. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-60>
- May, S., & Serpell, M. (2009). Diagnosis and assessment of neuropathic pain. *F1000 Medicine Reports*, 1, 76. <https://doi.org/10.3410/M1-76>
- Baijens, L. W., Clavé, P., Cras, P., Ekberg, O., Forster, A., Kolb, G. F., Leners, J. C., Masiero, S., Mateos-Nozal, J., Ortega, O., Smithard, D. G., Speyer, R., & Walshe, M. (2016). European Society for Swallowing Disorders - European Union Geriatric Medicine Society white paper: Oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 1403-1428. <https://doi.org/10.2147/CIA.S107750>
- Haggiag, S. (2019). I disturbi urinari nella sclerosi multipla. *Smile Journal*, 112-116. [112-116.pdf \(smilejournal.it\)](https://smilejournal.it)

- Vitello, G. (2019). Dieta e sclerosi multipla. *Smile Journal*, 117-120. [117-120.pdf \(smilejournal.it\)](#)
- Bonfiglio, L. (2017). L'importanza dell'attività fisica per il raggiungimento del benessere fisiologico, psicologico e nelle relazioni sociali in soggetti con sclerosi multipla. *Italian Journal of Health Education, Sport and Inclusive Didactics*, 1(4). <https://doi.org/10.32043/gsd.v0i4.18>
- Capone, L. (2018). Sclerosi multipla e disabilità: riabilitazione e terapia occupazionale. *Smile Journal*, 94-98. [94-98.pdf \(smilejournal.it\)](#)
- Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali e per l'Integrazione. (2015). Documento di indirizzo per l'organizzazione dell'assistenza integrata alla persona con Sclerosi Multipla (SM) in Emilia-Romagna. *Delibera di Giunta Regionale n.1134. Microsoft Word - PDTA E-R 27 __LUGLIO_2015_ultimo.doc* (regione.emilia-romagna.it)
- SIN. (2022). Diagnosi e terapia della Sclerosi Multipla nell'adulto. *Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità*. https://www.iss.it/documents/20126/8331678/LG-340-SIN_SM.pdf/
- Deliberazione della Giunta Regionale Marche n. 927. (2018). Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Sclerosi Multipla nella Regione Marche. https://www.grusol.it/informazioni/17-07-18_1.PDF

SITOGRAFIA

<https://www.epicentro.iss.it/sclerosi-multipla/>

Ultimo accesso: 17/08/24

[Overview | Multiple sclerosis in adults: management | Guidance | NICE](#)

Ultimo accesso: 22/09/24

RINGRAZIAMENTI

Con grande emozione, è arrivato il momento di esprimere la mia gratitudine nei confronti di tutte le persone che mi hanno accompagnato in questo sentiero, vortice di emozioni ed ostacoli, che in parte, ha definito chi sono oggi.

Un ringraziamento speciale è volto al mio Relatore, Marco Bartolini, per la sua enorme disponibilità e per il suo entusiasmo contagioso. La ringrazio per aver reso raggiungibile questo traguardo, che spero di aver perseguito con vocazione e determinazione.

A mio Padre Salvatore, la melodia che percepisco nel vento, che non mi è concesso veder sorridere in questo giorno speciale. Sei stato l'origine della mia passione verso questo lavoro e a te dedico tutti gli obiettivi raggiunti. Spero che tu possa essere orgoglioso della persona che sono diventata.

Rivolgo un profondo pensiero di gratitudine per mia Madre Maria, che con le sue forze mi ha dato la possibilità di dare realtà alle mie passioni. Alle mie Sorelle Ilenia e Valentina, pilastri del mio essere, grazie per avermi dato la grinta di andare avanti, asciugandomi le lacrime. I miei Nipoti Francesco, Christian e Enea, miei amori più profondi, a cui rivolgo i miei auguri più sinceri per un futuro prospero e pieno di vincite. Ai miei cognati Francesco e Luca, su cui so di poter contare. Ai miei Nonni, Agata e Giuseppe, sempre pronti a sostenermi.

Ringrazio Chiara, il mio rifugio sicuro, per essermi stata accanto sempre, dai momenti più infelici a quelli più gioiosi e per avermi dato la possibilità di scoprire me stessa, spronandomi a giocare la vita.

Nonostante questi anni siano stati duri e laboriosi, mi hanno riservato uno dei regali più belli e inaspettati. Ho avuto l'onore di incontrare Giulia, il mio faro luminoso, la ringrazio immensamente per avermi insegnato che la forza di andare avanti è sempre dentro di noi. Ripercorrerei tutto, solo per non dimenticare mai le emozioni condivise insieme, i nostri momenti di follia euforica e quelli più difficili. Sperando che le nostre strade scorrano sempre parallele, ti auguro un futuro infinito di gioie e soddisfazioni.

Infine ringrazio me stessa, per aver superato gli ostacoli, per non essermi mai arresa e per aver dato forma a questo desiderio. Sperando di non perdere mai coraggio e determinazione mi auguro di raggiungere le prossime vette nel migliore dei modi.