

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli

Progetto:

**VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA E RIABILITAZIONE COGNITIVA
IN PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI MULTIPLA**

INTRODUZIONE

1- La Sclerosi Multipla (SM)

La Sclerosi Multipla è una malattia infiammatoria e demielinizzante del sistema nervoso centrale (SNC). Le caratteristiche dell'esordio variano in base all'età del paziente quando si è presentato il primo episodio e, in generale, possono presentarsi come disturbi motori, Neurite Ottica retro-Bulbare (NORB), disturbi della oculomozione, disturbi delle sensibilità somatiche, disturbi cerebellari, oltre a sintomi e segni più rari.

Rispetto al decorso della malattia, la SM, a causa delle caratteristiche di casuale e multipla distribuzione spaziale delle lesioni, può dare luogo a sintomi e segni di interessamento di qualsiasi settore del SNC, anche se, alcuni disturbi sono più frequenti ed altri rimangono più rari.

In generale, è possibile suddividere la sintomatologia in macro-aree:

- disturbi da interessamento del sistema piramidale: ad esempio i deficit di forza (debolezza), oppure incremento del tono muscolare (spasticità);
- deficit delle sensibilità somatiche;
- disturbi cerebellari: ad esempio disturbi dell'equilibrio e della coordinazione motoria;
- disturbi da interessamento del tronco cerebrale: ad esempio disfagia, disartria, nistagmo;
- sintomatologia dolorosa;
- disturbi visivi;

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

*USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli*

- disfunzioni autonomi che: ad esempio disturbi vescicali, disturbi intestinali, disfunzioni sessuali;
- deficit del funzionamento cognitivo;
- disturbi psichiatrici;
- altri disturbi: fatica, cefalea, sintomi parossistici (episodi di diplopia, atassia...), crisi comiziali, disturbi del sonno.

Gli aspetti clinici della malattia possono essere esaminati dal punto di vista dell'andamento temporale, delle caratteristiche sintomatologiche e semeiologiche, delle localizzazioni del danno. Sulla base dell'andamento temporale, è stata elaborata la più nota classificazione dei sottotipi e delle forme cliniche di SM. Quelli più comunemente presi in considerazione sono i seguenti sottotipi (Lublin F.D. e Reingold S.C., 1996):

- *Recidivante-Remittente (RR)*: è la più frequente forma della malattia, caratterizzata dal verificarsi nel tempo, dopo l'esordio acuto, di ulteriori episodi acuti o subacuti (recidive o ricadute), con sintomi e segni neurologici obiettivi indicativi di interessamento di uno o più specifici sistemi neurologici. La remissione (regressione) può essere completa, con recupero dello stato funzionale preesistenti all'episodio acuto, oppure può essere parziale, con la presenza di sequele e deficit persistenti. Nei periodi tra una recidiva e l'altra non si assiste ad una progressione della compromissione funzionale.
- *Secondariamente Progressiva (SP)*: non è una forma di esordio della malattia ma si presenta dopo un periodo caratterizzato dalla forma RR. La fase progressiva comporta un peggioramento continuo dei deficit neurologici, in cui si possono inserire episodi di recidiva o fasi di stabilizzazione e, anche se raramente, dei miglioramenti. I tempi, la rapidità di progressione e le modalità di passaggio dalla forma RR alla forma SP sono estremamente variabili da paziente a paziente.

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli

- *Primariamente Progressiva (PP)*: è caratterizzata da un andamento progressivo sin dall'esordio e la progressione può essere interrotta da fasi di stabilizzazione e anche da lieve miglioramento.
- *Progressivamente-Recidivante (PR)*: è caratterizzata da un andamento progressivo sin dall'esordio e, su tale andamento, si inseriscono evidenti episodi di recidiva a cui può seguire un recupero più o meno completo dei deficit che hanno caratterizzato l'episodio acuto.

Oltre a queste forme, in alcune classificazioni vengono riportate anche la *forma maligna* (presenta una progressione assai rapida con conseguente significativa disabilità a carico di più funzioni neurologiche o morte del paziente in un tempo relativamente breve dall'esordio), e la *forma benigna* (dal punto di vista clinico è definita come una forma in cui a distanza di quindici anni dall'esordio non si è raggiunto un grado significativo di disabilità) (Bashir K. E Whitaker J.N., 2002).

2- Aspetti cognitivi e riabilitazione neuropsicologica

Tra i primi studiosi che si interessarono alla sclerosi multipla, Charcot J.M. ebbe il merito di compiere una descrizione sistematica e completa della malattia, sia dal punto di vista clinico che anatomico-patologico (Charcot J.M., 1877). In particolare, fu proprio Charcot ad aver individuato, tra gli altri sintomi, anche la presenza di una compromissione delle funzioni cognitive. Dopo un lungo periodo di oblio, solo negli ultimi trenta anni si sono evidenziati progressi nella comprensione delle caratteristiche qualitative e quantitative di tali compromissioni.

Ad oggi, sappiamo che i deficit cognitivi interessano i pazienti con sclerosi multipla in una percentuale compresa tra il 40 e il 65 % (Rao S.M. et al., 1991-1995; Amato M.P. et al., 2006) e che tali deficit si posizionano lungo un continuum che va da disturbi selettivi di specifiche funzioni sino ad una compromissione diffusa. I principali pattern neuropsicologici riguardano la memoria, la memoria di lavoro, le abilità di attenzione (sostenuta, selettiva, divisa), le funzioni esecutive

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

*USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli*

(monitoraggio, pianificazione e programmazione, problem-solving), e la velocità di elaborazione delle informazioni (Fischer 2000, Rao et al., 1991; Chiaravallotti e De Luca 2005).

Nel 1991 Rao e collaboratori hanno analizzato due gruppi di pazienti affetti da sclerosi multipla, un gruppo di pazienti con compromissione del funzionamento cognitivo ed un gruppo cognitivamente intatto. Dall'analisi emergeva che i pazienti del gruppo compromissione cognitiva erano perlopiù disoccupati, erano meno ingaggiati in attività sociali e professionali, avevano maggiori difficoltà nell'eseguire le routinarie attività quotidiane ed erano più vulnerabili alla co-presenza di disturbi psichiatrici. Numerosi altri studi hanno evidenziato come la presenza di deficit cognitivi (attenzione, rallentamento nell'elaborazione delle informazioni, funzioni esecutive, apprendimento, memoria), abbia, in pazienti affetti da SM, un significativo impatto sulle attività della vita quotidiana, sull'attività lavorativa, sulle relazioni sociali, sulla qualità di vita (Abrahman S. et al., 1997; Beatty WM. et al., 1995). La presenza di deficit cognitivi ha, quindi, un significativo impatto sulla qualità di vita percepita dai pazienti affetti da sclerosi multipla.

Alla luce del quadro sopradescritto, è divenuta, nel corso degli ultimi decenni, sempre più chiara l'importanza di effettuare una valutazione neuropsicologica il più possibile dettagliata e sensibile alle modificazioni cognitive in pazienti affetti da sclerosi multipla.

In aggiunta, la letteratura recente si è sempre più concentrata anche sulla possibile riabilitazione dei deficit cognitivi. Per riabilitazione cognitiva intendiamo il recupero delle funzioni cerebrali compromesse, con riferimento al concetto di *plasticità cerebrale*, ovvero all'idea che l'organizzazione del sistema nervoso non sia "fissata" alla nascita o al termine dello sviluppo, ma passibile di modificazioni. Queste modificazioni, responsabili della ripresa funzionale spontanea e non spontanea, sono di grande interesse per la riabilitazione cognitiva.

La grande maggioranza degli interventi di riabilitazione cognitiva si basa su ipotesi di *riorganizzazione funzionale* (rimappaggio corticale dopo lesione) o di *apprendimento* (modificazioni delle rappresentazioni corticali come risposte ad esposizione ambientale) (Mazzucchi A. 1999). In particolare, obiettivo della riabilitazione cognitiva in pazienti affetti da

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

*USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli*

sclerosi multipla è migliorare la performance cognitiva e di conseguenza il livello di autonomia e la qualità di vita percepita dalla persona con SM.

Numerosi sono gli studi e le ricerche che hanno evidenziato l'efficacia della riabilitazione cognitiva in pazienti SM (Allen DD et al., 1998, Jonsson A. et al., 1993, Chiaravallotti ND et al., 2005).

OBIETTIVO

L'obiettivo del presente progetto, in continuità con gli obiettivi dello scorso progetto (attivato dal giugno 2011 al 30 novembre 2012), è:

- 1) valutare il funzionamento cognitivo dei pazienti affetti da Sclerosi Multipla;
- 2) migliorare la performance cognitiva e, di conseguenza, il livello di autonomia e la qualità di vita percepita dalla persona con SM, attraverso un trattamento di riabilitazione cognitiva.

In aggiunta, il presente progetto si pone un ulteriore obiettivo:

- 3) estendere la valutazione neuropsicologica anche a pazienti neo-diagnosticati, al fine da un lato di proporre, ove possibile, precoci interventi di tipo riabilitativo e, dall'altro lato, monitorare nel tempo l'andamento del profilo cognitivo, attraverso valutazioni di follow-up.

DURATA

Il progetto avrà durata di un anno (inizio: 1 dicembre 2012-fine: 30 novembre 2013), con l'intenzione di estenderla a tutto il 2014 (finanziamenti permettendo).

PAZIENTI

Saranno coinvolti i pazienti afferenti al Centro Sclerosi Multipla dell'Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII di Bergamo diretto dalla neurologa Dott.ssa Rottoli, con diagnosi di SM

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

*USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli*

Recidivante-Remittente (RR), Secondariamente Progressiva (SP), Primariamente progressiva (PP) e Progressiva-Recidivante (PR).

CRITERI DI INCLUSIONE

Saranno inclusi nel percorso di valutazione neuropsicologia/riabilitazione cognitiva i pazienti che non presentano:

- un disagio emotivo (da un lato il disagio può interferire sulla capacità di apprendimento e, dall'altro lato, il rischio è di confermare ed amplificare la percezione di difficoltà e quindi il disagio emotivo stesso);
- scarsa consapevolezza dei deficit;
- scarsa motivazione;
- impossibilità del paziente a sostenere il percorso valutativo/riabilitativo per fatica neurologica o impegni lavorativi.

Nel caso in cui il paziente non potesse partecipare al programma valutativo/riabilitativo, ci si riserva di verificare nel tempo, anche con l'inviante, la sussistenza dei criteri di esclusione.

PROCEDURE

Il progetto si compone di tre fasi:

1) Valutazione neuropsicologica, costituita da:

a) *Discussione con l'inviante*

b) *Colloquio psicologico clinico* volto:

- all'acquisizione di dati clinici ed anamnestici circa il funzionamento cognitivo: livello di coscienza (vigilanza, capacità di interagire con l'ambiente, orientamento

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli

spazio-temporale e personale), attenzione, memoria, pensiero, funzioni esecutive, caratteristiche del linguaggio;

- all'acquisizione di informazioni circa l'anamnesi psicopatologica remota ed attuale;
 - all'acquisizione di informazioni circa le possibili modificazioni percepite a carico dell'autonomia personale, delle attività della vita quotidiana e della qualità di vita;
 - all'acquisizione di informazioni circa la rete familiare e relazionale.
- c) *Somministrazione di test neuropsicologici*: la scelta dei test si basa sui segni e sintomi raccolti al colloquio e tiene anche in considerazione quanto è ritenuto in letteratura significativo per l'indagine cognitiva dei pazienti affetti da SM. Sono stati somministrate, laddove le condizioni cliniche lo consentivano, le seguenti prove neuropsicologiche:
- *BRB-NT* (Brief Repeteable Battery of Neuropsychological Tests in Multiple Sclerosis);
 - *Test di screening*: Mini Mental State Examination;
 - *Linguaggio*: Fluenze fonemiche e Fluenze semantiche;
 - *Memoria a Breve Termine*: Digit span forward ,Digit span backward, Test di Corsi Memoria con interferenza (ENB);
 - *Memoria a Lungo Termine*: Racconto di Babcock, Memoria comportamentale di Rivermead Figura di Rey (differita);
 - *Attenzione*: Matrici attentive, Trial Making Test, Test di Stroop;
 - *Ragionamento*: Matrici di Raven (CPM '47);
 - *Aprassia costruttiva*: Figura di Rey (copia);

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli

- *Rappresentazione mentale*: Test dell'Orologio;
 - *Programmazione*: Torre di Londra;
 - *Problem-solving e flessibilità cognitiva*: Wisconsin Card Sorting Test (WCST).
- d) *Stesura del profilo cognitivo ed identificazione di eventuali aree deficitarie.*
- e) *Stesura del programma riabilitativo che viene proposto al paziente.*
- f) *Restituzione con l'inviante.*
- g) *Verranno poi effettuate, a cadenza circa mensile, equipe allargate con tutti gli operatori (psicologo, neurologo ed infermieri) del Centro SM.*

Tale iter valutativo richiede mediamente un'attività complessiva per paziente di circa 7 ore.

2) *Trattamento riabilitativo*

Il trattamento riabilitativo può essere di due tipi: un trattamento di tipo *sostitutivo* (volto ad acquisire strategie di compenso), ed un trattamento di tipo *restitutivo* (volto a migliorare l'efficienza di una specifica funzione cognitiva).

Le due tecniche possono combinarsi sulla base dell'individualità del paziente, del profilo cognitivo, in termini di abilità compromesse e di capacità residue, e degli obiettivi da perseguire per quel dato paziente, ponderati sulla base delle caratteristiche neuropsicologiche, affettivo-motivazionali e comportamentali, oltre che di parametri relativi alla rete familiare e relazionale (caratteristiche del nucleo familiare, della rete amicale...).

La durata e l'intensità del trattamento riabilitativo non sono stabilite a priori ma individualizzate sulla base dei bisogni del paziente. Inoltre, il confronto in itinere col paziente ed i feedback da lui stesso forniti sull'andamento dell'efficacia percepita del lavoro riabilitativo sono di fondamentale importanza per monitorare e affinare gli obiettivi.

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

*USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli*

Mediamente, tuttavia, il numero di sedute per paziente varia da 4/5 a 10/12 della durata di 45 minuti/1 ora ciascuna.

3) Ri-valutazione neuropsicologica

A distanza di circa un mese dal termine della riabilitazione cognitiva, si effettuerà una ri-valutazione neuropsicologica, con somministrazione delle stesse prove della valutazione precedente.

Tale valutazione ha, come obiettivo principale, quello di valutare l'efficacia del trattamento riabilitativo.

Si noti che in ogni fase del percorso è centrale il confronto interdisciplinare (psicologo, neurologo, fisiatra, infermiera), in modo che i diversi punti di vista permettano di avere una visione non parziale ma integrata del paziente e proporre quindi interventi quanto più possibile efficaci.

STRUMENTI

TRATTAMENTO DI TIPO SOSTITUTIVO

Tecniche di metamemoria

Attraverso queste tecniche il paziente effettua un lavoro di "introspezione" (descrizione e successiva critica), delle modalità con le quali apprendere le informazioni.

Ausili esterni (soprattutto per ridurre il carico di lavoro della memoria prospettica), ovvero utilizzo di agenda giornaliera, lavagna magnetica, post-it, blocchi per appunti e matita situati in posti strategici.

Mnemotecniche

- o metodo delle iniziali: si costruisce una parola o una rima con le iniziali delle informazioni da ricordare;

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

*USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli*

- metodo delle parole associate: accoppiamento di parole in modo che l'una aiuti a ricordare l'altra;
- metodo delle storie: prevede l'inserimento delle parole da ricordare nel contesto di un breve racconto;
- metodo delle immagini assurde: l'assurdità dell'immagine favorisce la rievocazione dell'oggetto in essa inserito.

Tecniche cognitive

- visual-imagery: formare immagini visive di ciò che si deve ricordare aiuta la registrazione e la rievocazione;
- associazione: il materiale da ricordare deve essere organizzato;
- categorizzazione: organizzare il materiale in categorie (semantiche, fonologiche...);
- memorizzazione di brani in prosa (PQRST): il soggetto legge un brano, ascolta la lettura, risponde a domande, rilegge il brano, ripassa e verifica l'apprendimento;
- ripetizione: reiterazione mentale o ad alta voce da parte del paziente.

TECNICHE DI TIPO RESTITUTIVO

Programmi computerizzati (soprattutto attraverso l'utilizzo del REHACOM di Schuhfried Ges. M.B.H. - E.M.S. srl)

Queste tecniche, in generale, hanno il vantaggio di:

- permettere di regolare con esattezza il numero e la velocità di presentazione degli stimoli, in modo da graduare il livello di difficoltà;
- permettono di elaborare i tempi di risposta e gli errori;

10

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

*USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli*

- sono replicabili.

Trattamento computerizzato delle Funzioni esecutive: esercizi di pianificazione, problem solving, di controllo e stima attraverso l'utilizzo del software. Tale programma si è dimostrato efficace e specifico per il trattamento dei disturbi disesecutivi nei pazienti con Sclerosi Multipla (Mattioli et al., 2009).

Trattamento computerizzato della Memoria: esercizi di memoria verbale che prevedono la codifica di brani scritti e la rievocazione degli stessi attraverso domande aperte oppure domande a scelta multipla. Livelli crescenti di difficoltà (1 -10) impongono al paziente di elaborare un numero sempre maggiore di informazioni che poi dovrà rievocare.

Sono disponibili tre tipi di training: 1) memoria a breve termine; 2) Interferenza; 3) memoria a lungo termine.

Trattamento di Attenzione ed information processing: attraverso esercizi di velocità di elaborazione dell'informazione (PASAT mesi e PASAT parole), già dimostratisi efficaci nel trattamento riabilitativo di pazienti con esiti di trauma cranico (Serino et al., 2006).

ASPETTI ORGANIZZATIVI

Ci impegneremo a rendicontare l'attività garantita dal presente finanziamento, attraverso monitoraggi semestrali.

Allegato

Neurologia

Tel 035.2673330 Fax: 035.2674880

Direttore Marco Poloni

USSD Psicologia Clinica

Responsabile: Dott.ssa MS Spada

USSD Neuroimmunologia
per la diagnosi e la cura della sclerosi multipla
Responsabile: Dott.ssa MR Rottoli

BIBLIOGRAFIA

- Abraham S, Scheinberg LC, Smith CR, LaRocca NG (1997) "Neurologic impairment and disability status in outpatients with multiple sclerosis reporting dysphagia symptomatology" J Neuro Rehabil 11: 7-13
- Allen DD, Goldstein G, Heyman RA, Rondinelli T (1998) "Teaching memory strategies to persons with multiple sclerosis" J Rehabil Res Dev 35: 405-410
- Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S (2001) "Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years" Arch Neurol 58: 1602-1606
- Amato MP, Zipoli V, Portaccio E (2006) "Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies" J Neurol Sci 25: 41-46
- Bashir KE, Whitaker JN. (2002) "Handbook of multiple sclerosis" Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
- Beatty WW, Paul RH, Wilbanks SL, et al., (1995) "Identifying multiple sclerosis with mild or global cognitive impairment using the Screening Examination for Cognitive Impairment (SEFCI)" Neurology 45: 718-723
- Charcot JM (1877) "Lectures in the diseases of the nervous system Vol 1" New Sydenham Society London
- Chiaravallotti ND, De Luca J (2002) "Self-generation as a means of maximizing learning in multiple sclerosis: an application of the generation effect" Arch Phys Med Rehabil 83: 1070-1079
- Chiaravallotti ND, Demaree H, Gaudino EA, De Luca J (2003) "Can the repetition effect maximize learning in multiple sclerosis?" Clin Rehabil 17: 58-68
- Chiaravallotti ND, Hillary F, Ricker J et al., (2005a) "Cerebral activation patterns during working memory performance in multiple sclerosis using fMRI" Clin Exp Neuropsychol 27: 33-54
- Chiaravallotti ND, De Luca J, Moore NB, Ricker JH (2005b) "Treating learning impairment improves memory performance in multiple sclerosis: a randomized clinical trial" Mult Scler 11: 1-12
- Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC (1999) "The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force" Mult Scler 5: 244-250
- Jonsson A, Korfitzen EM, Heltberg et al., (1993) "Effects of neuropsychological treatment in patients with multiple sclerosis" Acta Neurol Scand 88: 394-400
- Lublin FD, Reingold SC (1996) "Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an International survey" Neurology 46: 907-911
- Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F (1991a) "Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. frequency, patterns and prediction" Neurology 41: 685-691
- Rao SM, Leo GJ, Ellington L et al., (1991b) "Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning" Neurology 41: 692-696
- Rao SM (1995) "Neuropsychology of multiple sclerosis" Curr Op Neurol 8: 216-220

Responsabile Centro Sclerosi Multipla AO Papa Giovanni XXIII di Bergamo
Dott.ssa Maria Rosa Rottoli

Responsabile U.S.S.D Psicologia Clinica AO Papa Giovanni XXIII di Bergamo
Dott.ssa Maria Simonetta Spada