

Associazione Nazionale Italiana Malati di Sindrome di Sjögren ODV
Sede Legale e Operativa: Via S. Chiara, 6 37129 Verona
www.animass.org/sjogren E-Mail animass.sjogren@fastwebnet.it
COD FISC. 93173540233 Cell: 333 8386993

A.N.I.Ma.S.S.
ODV

Verona, 14 marzo 2022

Presidente Consiglio dei Ministri, Dr. Mario Draghi

Ministro della Salute, On. Roberto Speranza

Presidente della Conferenza
delle Regioni, Massimiliano Fedriga

Coordinatore della Commissione Salute
della Conferenza delle Regioni, Raffaele Donini

Oggetto: Lettera Appello Condivisa da Società Scientifiche, da professionisti del SSN, Federazioni, MMG, Associazioni e esponenti del mondo politico per l'urgente richiesta d' inserimento della Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica nel Registro Nazionale delle Malattie Rare e nei LEA insieme alle altre malattie rare, ancora non inserite, che attendono l'aggiornamento.

L'Associazione A.N.I.Ma.S.S. ODV, dal 2005 si sta battendo per l'equo inserimento della Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica come rara nel Registro Nazionale delle Malattie rare e nei LEA. Ha inoltrato decine e decine di richieste scritte all'Istituto Superiore di Sanità, al Centro Nazionale Malattie Rare e alla Regione Veneto, e anche allegando ricerche epidemiologiche sulla rarità e dossier, affinché venisse inserita.

Ci sono state diverse interrogazioni parlamentari, mozioni da parte del Senato e di alcune Regioni e diverse proposte di legge per l'inserimento nel Registro e nei LEA per porre fine alla discriminazione che tali persone stanno subendo dal 2001 nei confronti di altre malattie rare più diffuse e meno invalidanti.

Oggi inviamo una ennesima lettera appello condivisa e sottoscritta dal mondo scientifico, da professionisti del SSN, dai MMG, dal mondo politico, ecc. e tale inserimento non può essere ancora una volta ignorato e negato perché verrebbe perpetrata una grave discriminazione nei confronti di tali persone e si sprecherebbe danaro per diagnosi tardive, per ricoveri inadeguati, per cure non sempre appropriate e per degenerazioni che potevano essere prevenute. Questo appello viene sottoscritto da Società Scientifiche e da massimi esperti della patologia che collaborano da anni con l'Associazione e condividono l'urgenza dell'inserimento come rara, per la gravità e complessità della malattia documentata da ricerche epidemiologiche mondiali, in base ai criteri classificatori.

La Sindrome di Sjögren Primaria è una patologia cronica ad andamento progressivo, a patogenesi autoimmune, le cui manifestazioni cliniche possono essere estremamente eterogenee e possono interessare tutti gli organi e gli apparati dell'organismo.

Non deve essere confusa con la cosiddetta Sindrome Sicca, in quanto la Sindrome di Sjögren Primaria è una malattia infiammatoria sistemica in cui sono presenti manifestazioni ghiandolari ed extra-ghiandolari con significativo danno a carico degli organi interessati, mentre la Sindrome Sicca è l'insufficiente produzione di secrezioni per lo più lacrimali e salivari, dovuta a svariate cause, quali infezioni, neoplasie ghiandolari, diabete mellito, ipotiroidismo, cirrosi epatica, pancreatite cronica. La Sindrome Sicca può essere anche causata dall'invecchiamento, dalla menopausa e

dall'uso di farmaci. La diagnosi deve essere pertanto accurata per discriminare se si tratti realmente di una Sindrome di Sjögren Primaria e, una volta posta la diagnosi, il paziente deve essere attentamente monitorato nel tempo relativamente alle molteplici e temibili manifestazioni extraghiandolari. La terapia non è risolutiva, vale a dire che non esiste una terapia che consenta la guarigione da questa malattia. Le terapie attualmente disponibili sono rivolte al controllo dell'infiammazione sistemica (cortisonici, farmaci immunomodulatori o immunosoppressori), all'aumento della produzione delle secrezioni, e al trattamento locale delle manifestazioni di secchezza oculare, lacrimale, nasale, vaginale e cutanea.

La Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica è dunque una patologia complessa per molteplici aspetti: spesso, infatti, nelle fasi iniziali di malattia, i quadri clinici possono essere sfumati e ciò non consente in molti casi di effettuare una diagnosi tempestiva; inoltre, l'ottimale gestione dei pazienti con Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica necessita dell'intervento coordinato ed integrato di diversi specialisti. La Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica è una malattia multiorgano e pertanto, oltre all'interessamento delle ghiandole esocrine, può colpire diversi organi ed apparati. Richiede quindi un approccio multidisciplinare/interdisciplinare che coinvolga diversi specialisti. Dal punto di vista internistico va ricordato che una possibile complicanza è il coinvolgimento polmonare con interstiziopatia e fibrosi polmonare che può portare all'insufficienza respiratoria. Connesso con questo aspetto è l'ipertensione polmonare che può insorgere sia per la fibrosi polmonare che per un coinvolgimento dei vasi polmonari. Anche in questo caso la fatica a respirare (dispnea) dopo sforzi sempre minori è la manifestazione clinica tipica. La sindrome di Sjögren Primaria Sistemica può poi dare problemi digestivi per diminuita produzione di succo pancreatico con conseguente mal digestione e dimagrimento. Il rene può essere interessato dal processo infiammatorio: la nefrite interstiziale con tubulopatia può portare ad una insufficienza renale poco responsiva alla terapia medica. È chiaro che questi aspetti si ripercuotono in maniera grave sulla qualità della vita delle persone colpite dalla malattia in quanto possono limitare notevolmente il grado di autonomia e la capacità di svolgere le normali attività quotidiane. Quindi il suo quadro clinico si articola in manifestazioni ghiandolari ed extraghiandolari. Le manifestazioni ghiandolari comprendono, classicamente la xerostomia (secchezza della bocca, per involuzione delle ghiandole salivari) che può essere di grado tale da creare problemi alla masticazione e da provocare alterazioni dell'ambiente orale che poi favoriscono l'insorgenza di problemi dentali. La xeroftalmia (secchezza oculare), dovuta all'involuzione delle ghiandole lacrimali che può essere di grado estremo arrivando a causare ulcerazioni della cornea e perdita del visus. Oltre la xeroftalmia, il sintomo soggettivo più comune è la xerostomia, ovvero la sensazione di "bocca asciutta". I pazienti lamentano difficoltà nella deglutizione di cibi secchi, una sensazione di bruciore e alterazione del gusto. Si riscontra all'esame clinico secchezza e arrossamento della mucosa orale. Possono anche associarsi "candidosi" e frequenti carie provocate dalla diminuzione delle difese locali, perdita dei denti. Nel 60% dei pazienti con SS è presente una tumefazione parotidea che può essere mono o bilaterale e con carattere intermittente.

Abbiamo inoltre, sempre come effetto dell'atrofia delle ghiandole esocrine, problemi esofagei, pancreatici, intestinali, bronchiali, vaginali, cutanei. Le manifestazioni extraghiandolari sono anch'esse numerose. Tra esse ricordiamo: -Artriti, responsabili di importante sintomatologia dolorosa, invalidanti. -Neuropatia, anch'essa causa di importante sintomatologia dolorosa e di grave scadimento della qualità di vita. -Manifestazioni polmonari, sotto forma di polmoniti interstiziali evolventi verso la fibrosi. Vi è infine la problematica riguardante la frequenza con cui una persona con la Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica sviluppa un Linfoma maligno. I portatori di Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica hanno una possibilità di ammalarsi di Linfoma Non Hodgkin circa 40 volte superiore a quella della popolazione generale e con una mortalità del 5/8%. In questo contesto, il ruolo dell'Immunologo Clinico / Reumatologo è essenziale poiché è lo specialista a cui è demandato il compito di prendere in carico il paziente nella sua globalità e di gestire il percorso diagnostico-terapeutico, prendendo decisioni in merito alle indagini da effettuare, ma soprattutto in merito alle terapie immunosoppressive che in alcuni casi devono essere intraprese. Inoltre, l'Immunologo Clinico/ Reumatologo ha l'importante compito di seguire i pazienti nel corso della loro vita, effettuando un continuo monitoraggio, clinico e laboratoristico, per la prevenzione ed il riconoscimento precoce delle complicanze associate alla Sindrome di

Sjögren, la più temibile delle quali è rappresentata dallo sviluppo di malattie linfoproliferative. Molto frequenti sono le manifestazioni sistemiche (astenìa, affaticamento, febbre, dolori articolari e muscolari) e a danno di vari organi e apparati, per cui si possono verificare artriti, manifestazioni cutanee (porpora, eritema anulare), polmonari (secchezza delle mucose respiratorie, fibrosi polmonare), gastrointestinali (disfagia, gastrite atrofica, pancreatite acuta, pancreatite cronica), renali (glomerulonefrite, acidosi tubulare distale, cistite interstiziale), endocrine (tiroidite autoimmune). La SS è una patologia invalidante che colpisce prevalentemente le donne (9 a 1), con effetti deleteri non solo legati alla sintomatologia, ma anche nei confronti della vita sociale ed affettiva.

La SS è una condizione eziologicamente complessa, alla quale concorrono cause sia genetiche che ambientali. La componente genetica, evidenziata dalla alta concordanza tra gemelli monozigotici e dalla ricorrenza famigliare, è stata recentemente individuata essere riconducibile prevalentemente a specificità del sistema maggiore di istocompatibilità (HLA-DQB1, HLA-DQA1), con il contributo anche di geni coinvolti nell'immunità innata (p.es IRF5, IL12A, STAT4, BLK). Queste nuove conoscenze aprono ora la strada allo sviluppo di terapie mirate che agiscano direttamente sulle componenti patogenetiche e della malattia. La complessità di questa patologia multifattoriale impone tuttavia di considerare come la massima efficacia terapeutica potrà ottenersi solo applicando terapie personalizzate, stabilite anche sulla base dello specifico profilo genetico di ogni paziente. In questa direzione risulta essenziale la raccolta di dati clinici, di esposizione ambientale e campioni biologici (DNA genomico) al fine di creare una biobanca che possa consentire studi avanzati di farmacogenetica e lo sviluppo di linee guida per l'ottimale trattamento dei pazienti.

Inoltre, può determinare una vasculite con sofferenza d'organo e/o apparato come il sistema nervoso e osteoarticolare. Nella Sindrome di Sjögren le complicazioni che possono con frequenza insorgere, dal punto di vista psichiatrico, riguardano soprattutto il problema della Depressione, che comporta impegni di cura molto pesanti anche economicamente, soprattutto se si deve affrontare la psicoterapia cognitivo-comportamentale (l'unica veramente efficace) con incontri settimanali che richiedono un impegno che deve durare almeno 6 mesi.

Ricordo che l'urgenza di ricorrere precocemente alla cura psichiatrica integrata (farmaci - con esclusione di quelli ad attività anticolinergica + psicoterapia) è necessaria anche per prevenire il rischio suicidario che incombe su chi ha questa complicazione, frequente nella Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica. Ricordo infine come la prevalenza di Sindromi Depressivo-Ansiose sia molto più elevata e specifica nello Sjögren piuttosto che nella Sindrome Sicca, dove invece le Depressioni gravi si verificano molto meno.

La diagnosi si basa sull'integrazione di criteri basati sui sintomi lamentati dal paziente, sulla positività di test che evidenziano l'insufficiente produzione di saliva e lacrime, sulla positività di alcuni test di laboratorio, quali la ricerca di auto-anticorpi anti SS-A (Ro) e SS-B (La) e la biopsia delle ghiandole salivari. La Sindrome è volgarmente conosciuta come Sindrome Sicca, e confusa con essa, e da questo si può intuire quali siano gli effetti sui tessuti e sulle mucose. L'assenza della salivazione comporta una difficoltà nella deglutizione e nella masticazione, una predisposizione all'afiosi e alle infezioni orali, una cariorecettività spiccata e infiammazioni delle ghiandole salivari.

L'odontoiatra può fare una prima diagnosi e intervenendo tempestivamente contribuisce a migliorare la qualità di vita del paziente e a scongiurare complicanze gravi e debilitanti.

Le visite periodiche, i consigli mirati, la terapia laser assistita biostimolante dovrebbero diventare una prassi per il paziente che ne tragga così i maggiori benefici.

La sindrome di Sjögren Primaria Sistemica è una malattia autoimmune, a decorso cronico e degenerativo, che colpisce prevalentemente il sesso femminile. È una patologia altamente invalidante, ancora poco conosciuta. In realtà essa rappresenta un vero e proprio problema sociale, con importanti conseguenze sul piano fisico, psicologico, affettivo, lavorativo e relazionale.

In quest'ottica diventa fondamentale il percorso riabilitativo, e centrale la figura del fisioterapista che, partendo da una presa in carico globale, accompagnerà il paziente nel suo viaggio in compagnia di Sjögren.

La si può definire una malattia complessa con il 70% di coinvolgimento osteo-articolare, problematiche di tipo respiratorio, questi aspetti incidono in modo importante sulla qualità della vita delle persone che ne sono affette.

Articoli scientifici internazionali dimostrano come la disabilità (determinata dalla Sindrome di Sjögren sia il risultato dell'interazione tra fattori fisici, direttamente correlati ai danni prodotti dalla patologia di base, e fattori indipendenti dalla malattia che possiamo definire, nell'insieme, bio-psico-sociali.

La riabilitazione è parte integrante della terapia medica e svolge un ruolo fondamentale a livello degli organi, dei tessuti e dell'apparato muscolo-scheletrico; essa interviene nelle differenti fasi e nei diversi stadi della malattia.

Complessità e gravità della malattia e sulle ripercussioni sulla qualità della vita

Nelle forme più gravi la Sindrome di Sjögren causa artrite ed affaticamento fisico e si diffonde agli organi interni causando danni al polmone, al rene ed al sistema nervoso centrale. È dunque una malattia debilitante che riduce in maniera sostanziale la qualità della vita e richiede continuamente trattamenti farmacologici e prodotti di supporto, come le lacrime artificiali, collutori, integratori, saliva artificiale, creme idratanti, ecc. per alleviare la gravità dei sintomi. Infine, in una non trascurabile percentuale, la Sindrome di Sjögren causa insorgenza di linfomi e la Tiroidite di Hashimoto. Data la complessità della Sindrome, lo studio della sua patogenesi e la messa a punto di terapie adeguate richiede un apporto multidisciplinare. Tale approccio multidisciplinare è l'unico che può consentire di progredire nella conoscenza della malattia al di là della sua complessità e di conseguenza dare un concreto impulso allo sviluppo di nuovi strumenti per la sua diagnosi e terapia. Da quanto detto emerge l'urgenza dell'inserimento della malattia, come rara, nei LEA per tutelare le persone con la malattia.

ASPETTI NEUROLOGICI NELLA SINDROME DI SJÖGREN

Tra le diverse patologie autoimmuni, la Sindrome di Sjögren, malattia sotto certi aspetti orfana e troppo spesso considerata erroneamente "non grave", sembra essere la più assimilabile. Ciò grazie a segnalazioni sempre aneddotiche di quadri clinici che mostrano un coinvolgimento neurologico a vari livelli, con diversi gradi di gravità e disabilità. Dopo l'introduzione degli attuali criteri diagnostici per la sindrome di Sjögren nel 2002, alcuni studi hanno riportato aumentate prevalenze di segni e sintomi di interessamento del SNC comprese fra il 2.5 e il 60% come per mancanza di criteri di selezione. La sottostima del coinvolgimento del SNC nella pSS, infatti, potrebbe dipendere dalla scarsità di appropriate modalità diagnostiche, soprattutto in caso di iniziale compromissione di uno o più sistemi; potrebbero in tal senso essere un esempio i deficit cognitivi minori (Mild Cognitive Impairment). Anche il fenotipo clinico dell'interessamento neurologico centrale è piuttosto variabile e può essere attribuito ad un danno diffuso, come nel caso di deficit cognitivi, disturbi psichiatrici, meningoencefalite asettica, disturbi del sonno, cefalea o ad un interessamento di tipo focale (emiparesi, afasia, disartria, crisi epilettiche focali, disordini del movimento, sindrome cerebellare, mielite trasversa). Il coinvolgimento di tipo diffuso comunque sembrerebbe più frequente rispetto al coinvolgimento focale e correlabile ad un danno vasculitico.

Valdotysdottir et al hanno riportato una maggior prevalenza di disturbi psichiatrici, in particolar modo ansia e depressione nei pazienti affetti da pSS rispetto ai soggetti sani o con artrite reumatoide. In particolar modo, la prevalenza dei disturbi dell'umore raggiunge circa il 30% dei casi ed insieme ai sintomi fatica e dolore, giocano un ruolo fondamentale nella qualità di vita di questi pazienti.

Solo recentemente alcuni lavori hanno sottolineato l'importanza di segni e sintomi di interessamento cerebrale soprattutto diffuso. Verosimilmente, una più accurata diagnosi della patologia autoimmune e una maggior definizione degli aspetti neurologici giustificano le differenze fra i primi studi e quelli più recenti. Escudero et al hanno osservato una significativa prevalenza di cefalea quale espressione del danno radiologico subclinico, senza tuttavia precisare le caratteristiche cliniche del dolore. Inoltre, Lafitte et al hanno descritto un quadro di disfunzione cognitiva di tipo frontale sottocorticale non apparentemente correlata ad un danno radiologico strutturale, mentre Mallinow et al hanno segnalato una compromissione psichiatrica in circa la metà

dei pazienti. Secondo Belin et al, la disfunzione neuropsichiatrica non correla con il danno strutturale neurologico ma con le anomalie "funzionali" osservabili alla SPECT. Le evidenze derivanti da tali lavori confermano una maggior compromissione diffusa del SNC piuttosto che quadri di interessamento focale o a tipo malattia demielinizzante (SM-like o NMO).

Anche i deficit cognitivi, così come la cefalea, correlano in maniera statisticamente significativa con la presenza di anticorpi anti-SSA e con le alterazioni alla Risonanza Magnetica in Spettroscopia (RMS) dopo correzione per età e durata di malattia. Pertanto, pur essendo la pSS ad esordio più tardivo rispetto alle altre patologie autoimmuni, tali deficit non sembrano essere giustificati dall'età, essendo piuttosto attribuibili ad un danno subclinico su base infiammatorio-vasculitica. Infatti, nella nostra popolazione, non sono stati osservati disturbi primitivi della memoria, né correlazioni dirette fra il deficit delle funzioni esecutive ed il danno strutturale microvascolare (lesioni della bianca) come nei disturbi cognitivi associati alla patologia cerebrovascolare.

La valutazione psicopatologica dei pazienti ha evidenziato un quadro clinico caratterizzato prevalentemente da alessitimia, apatia e depressione. Il tratto alessitimico si caratterizza per la difficoltà a riconoscere e identificare le emozioni proprie e altrui, a distinguere le emozioni dalle sensazioni somato-sensoriali e per un particolare stile cognitivo orientato al concreto. Questo particolare funzionamento ideo-affettivo, inizialmente correlato ai disturbi psicosomatici, è stato successivamente descritto in soggetti con dolore o con sindromi comportamentali legate all'abuso ed in differenti patologie organiche, in particolare in situazioni croniche. Alcuni studi su piccole coorti hanno riscontrato una maggiore prevalenza di alessitimia in pazienti affetti da patologia autoimmune (AR, LES). Recentemente, Van Leeuwen et al hanno osservato come i pazienti con pSS non differiscano dai controlli in termini di processazione e regolazione delle emozioni ma in termini di interpretazione ed espressione delle stesse in accordo con la definizione di alessitimia

Conclusioni.

Per molto tempo l'interessamento del SN in corso di Sindrome di Sjögren è stato definito come un danno diretto e prevalente a carico del sistema nervoso periferico. In realtà studi più recenti hanno evidenziato sempre di più un coinvolgimento del SNC (cefalea resistente, fatica, deficit cognitivi e quadri psicopatologici tipici) con modalità non tanto dissimili dal LES. La presenza di uno specifico pattern psico-cognitivo sarebbe correlata all'interessamento di più circuiti neuronali da parte di un meccanismo vasculitico che non si esprime con un danno strutturale macroscopico, piuttosto con una disfunzione neuronale. Proprio per questo, il rinvenimento di un coinvolgimento del sistema nervoso di tipo precoce e subclinico, quindi potenzialmente reversibile, è più che necessario. Infine, non si può sottovalutare l'impatto che i sintomi neurologici più frequentemente riscontrati (la cefalea, il deficit cognitivo e la depressione) hanno rispetto alla qualità di vita di questi pazienti: ne conseguono, infatti, sia una riduzione qualitativa e quantitativa delle performances che la compromissione delle autonomie relazionali dovuta non solo ai deficit suddetti ma anche alla condizione di disagio personale avvertita dal paziente per le difficoltà che incontra nello svolgimento delle normali Attività della Vita Quotidiana.

Il sistema sanitario deve assicurare al paziente con Sindrome di Sjögren un percorso socioassistenziale che lo segua in modo attivo, con le valutazioni, i trattamenti e il supporto necessari alla gestione quotidiana della malattia. La presa in carico assistenziale deve prevedere:

- ❖ Diagnosi certificata
- ❖ Presa in carico ospedaliera;
- ❖ Presa in carico territoriale;
- ❖ Gestione del Follow up;
- ❖ Gestione delle emergenze-urgenze
- ❖ Verifiche delle procedure
- ❖ Valutazione critica degli esiti

Vorrei sottolineare, infine, che non esiste ancora un Registro di patologia nel nostro paese. Per questo motivo è di fondamentale importanza istituirlo, in cui vengano accuratamente registrati i dati relativi a tutti i pazienti che ricevono una diagnosi di Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica. Per questi motivi l'Associazione Nazionale A.N.I.Ma.S.S. ODV, rivolge un appello per rimarcare

l'esigenza di Inserimento della patologia, come rara, nei Livelli Essenziali di Assistenza e dell'Istituzione di un Registro di patologia che consenta di valutare la reale incidenza della Sindrome di Sjögren Primaria Sistemica in Italia.

Tale lettera appello è sottoscritta:

On. Dr. Andrea Mandelli-Presidente FOFI e Vicepresidente della Camera

Prof. Giuseppe Limongelli-Direttore Centro Coordinamento Malattie Rare Regione Campania

Prof. Gianenrico Senna-Presidente Nazionale SIAAIC-Società Italiana di Allergologia, Asma e Immunologia Clinica

Dr.ssa Daniela Marotto-Presidente Nazionale CREI

Dr.ssa Antonella Vezzani-Presidente Nazionale AIDM

Dr. Fausto Assandri-Presidente della Società di Odontostomatologia per l'Handicap S.I.O.H

Dr. Giuseppe Di Mauro-Presidente SIPPS

Dr. Giovanni D'Angelo – Presidente OMCEO della Provincia di Salerno

Dr.ssa Barbara Mangiacavalli-Presidente FNOPI

Dr.ssa Teresa Calandra-Presidente Federazione Nazionale Ordini TSRM e PSTRP-FNO TSRM PSTRP

Dr. Simone Cecchetto-Presidente Nazionale AIFI

Dr. Mario Ascolese-Presidente AMCI Regione Campania

Dr.ssa Daniela Musolino-Presidente dell'Ordine Provinciale dei Farmacisti di Reggio Calabria e Coordinatrice della Commissione Pari Opportunità della FOFI

Dr. Pietro Ferrante-Presidente della CdAN -Commissione Nazionale Albo dei fisioterapisti

Dr. Francesco Benevento-Presidente della FIMMG di Salerno

Dr.ssa Stefania Agrimi-Presidente Agifar Brindisi

Prof. Paolo Arduino DDS- MSc, PhD – Professore Associato- Sez. Medicina Orale-CIR Dental School Università di Torino

Prof. Roberto Gerli-Direttore Struttura Complessa di Reumatologia-Azienda Integrata Universitario-Ospedaliera di Perugia

Dr.ssa Adriana Cafaro-Sez. Medicina Orale- CIR Dental School Università di Torino

Dr. Enrico Fusaro-Direttore SC Reumatologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Dr.ssa Maria Immacolata Borrelli-Referente Malattie Rare Asl Salerno

Dr.ssa Carmen Muccione-Presidente dell'Ordine Professione delle Ostetriche- Provincia di Salerno

Dr. Sergio Esposito- Immunologo Clinico AOU Vanvitelli Napoli

Prof. Massimo Fusconi- Professore Associato Dipartimento Organi di Senso- Sapienza di Roma

Prof.ssa Francesca Simonelli-Ordinario di Malattie dell'Apparato Visivo-Direttrice Scuola di Specializzazione in Oftalmologia-Direttrice UOC Oculistica "Luigi Vanvitelli" -Napoli

Prof. Claudio Lunardi-Professore Associato di Medicina Interna e Immunologia Clinica-Dipartimento di Medicina-Università di Verona

Dr.ssa Serena Lembo- UOC Dermatologia-Dipartimento di Medicina Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana" Università di Salerno

Dr. Salvatore Troisi-Dirigente Medico di Oculistica AOU di Salerno

Dr. Ermes Vedovi-Dirigente Medico Fisiatra UOC Recupero e Riabilitazione Funzionale AOUI di Verona

Prof.ssa Maria Grazia Piccioni- Ginecologa e Ostetrica- Università La Sapienza di Roma

Dr.ssa Rosanna De Giovanni-Dirigente Medico SC Reumatologia AOU Città della Salute e della Scienza -Torino

Dr. Gioacchino Scarano, già primario di Genetica Medica dell'AORN San Pio di Benevento. Attuale responsabile dell'Ambulatorio di Genetica Medica e Malattie Rare dell'ospedale Monaldi della AORN Ospedali dei Colli di Napoli

Dr. Bruno Bonetti – Direttore UOC Neurologia A- AOUI di Verona

Dr.ssa Sara Caporuscio-Reumatologa San Filippo Neri di Roma

Dr. Giovanni D'Avola-UOC Medicina Servizio di Reumatologia P.O Acireale ASP Catania

Dr.ssa Fabiana Furci- Allergologa Immunologa AOUI di Verona

Prof.ssa Aurora Parodi-Dermatologa Università di Genova

Prof. Antonio Picarelli-Dipartimento Medicina Traslazionale e di Precisione Sapienza Univ. di Roma

Dr.ssa Elena Pozzani – Odontostomatologa Ospedale di Marzana (VR) e segretaria Nazionale SIOH

Dr.ssa Adriana Godano- Specialista in Endocrinologia e in Andrologia ASL TO1- Torino

Dr.ssa Carmen Verga-Segretario Nazionale Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale SIPPS

Dr.ssa Maria Antonietta Fara-Direttore Didattico del Corso di Laurea in Fisioterapia-Università Sapienza Polo Pontino

Daniela Scala-Medicina Nucleare AORN "A. Cardarelli", Napoli

Dr. Elio Giusto-Segretario Provinciale FIMMG Salerno e Presidente Cooperativa MMG Moscati di Scafati

Dr. Salvatore Senatore-Socio FIMMG e Presidente Cooperativa MMG CSMG

Dr.ssa Afra Carubelli- Oncoematologa-Immunologa Cagliari

Prof. Generoso Andria- Professore Emerito di Pediatria, Università Federico II di Napoli

Prof. Francesco Amaddeo – Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Verona e Direttore della UOC di Psicosomatica e Psicologia Medica, AOUI di Verona

Prof.ssa Carolina Ciacci - Professore Ordinario di malattie dell'Apparato Digerente, Università di Salerno

Prof.ssa Roberta Priori-Unicamillus, International University of Health and Medical Science, Roma

Dr.ssa Raffaella Manzo – Dirigente Medico UOC Dermatologia Ospedale di Pagani (SA)

Dr. Gianfranco Magnelli-Specialista in Oncologia Medica-Medicina Legale e delle Assicurazioni- Già
Dirigente Medico responsabile UOF Management sanitario estero presso CGMI. Direzione Generale
Inps

On. Fabio Massimo Castaldo-Vicepresidente del Parlamento Europeo

Sen. Maria Rizzotti-Membro XII Commissione Igiene e Sanità-Vicepresidente Commissione
d'inchiesta sul Femminicidio e violenza di genere

Anna Maria Bigon- Vicepresidente 5a Commissione Sanità Consiglio Regione Veneto

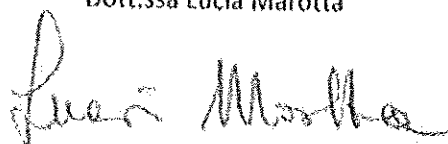
Dr. Orfeo Mazzella-Presidente Forum Campano Malattie Rare

Dr.ssa Ilaria Ciancaleoni Bartoli- Direttore Responsabile O.Ma.R.-Osservatorio Malattie Rare

Avv. Alba De Felice-Matrimonialista e Familiarista - Presidente On. Aml Distr. Salerno

Cordiali saluti

Presidente
Dott.ssa Lucia Marotta

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Lucia Marotta', written in a cursive style.