

SM *é*quipe

2/2019



semestrale dell'associazione italiana sclerosi multipla riservato agli operatori socio sanitari

SCLE
ROSI
MULT
IPLA
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

periodico

Omicologo

DCODM0273

Posteitaliane



resi
mittente
Genova CMP

Autorizzazione del Tribunale di Genova n. 10/09 del 4/6/2009
- Iscrizione Roc 31684

AISM. INSIEME, UNA CONQUISTA DOPO L'ALTRA



Fai la differenza, tieniti in *Movimento*

Diventa Socio

Scegli di unirti a chi quotidianamente lotta contro la sclerosi multipla.
Fai parte del Movimento AISM.

Non sei ancora iscritto? Iscriviti.

Sei già iscritto? Rinnova.

Con soli 25 euro all'anno puoi fare la differenza!

Solo se siamo in tanti possiamo continuare a raggiungere traguardi decisivi.

INSIEME, una conquista dopo l'altra

Modalità di pagamento:

- Bollettino postale a favore di AISM: intestato ad AISM - Associazione Italiana Sclerosi Multipla, Via Operai 40, 16149 Genova. Conto Corrente N. 26267005. Causale del versamento: "Quota Associativa Anno (inserire l'anno per cui si versa la quota)". La persona diventerà Socio della Sezione Provinciale AISM nella cui provincia risiede e riceverà la corrispondenza all'indirizzo indicato sul bollettino.
- Bonifico Bancario: (solo per rinnovo della quota associativa). Conto Corrente intestato a AISM presso Banca Prossima S.p.A.: IBAN IT19Z03359016001000147900. Inserire nella causale - oltre a "Quota Associativa Anno (inserire l'anno per cui si versa la quota)" - i dati anagrafici (nome, indirizzo, codice fiscale)
- Presso le sezioni AISM: è possibile iscriversi anche presso la Sezione provinciale AISM più vicina alla propria residenza versando la somma prevista o mediante accredito della stessa sul conto corrente postale eventualmente attivato dalla stessa Sezione di riferimento territoriale.

**Rinnova o iscriviti: puoi richiedere la raccolta speciale degli inserti di smitalia
"1968 - 2018: cinquant'anni di storia che guardano il futuro".**

Contributo alle spese 7 euro: scrivi a redazione@aism.it o telefona al numero 010/2713235.





Mario Alberto Battaglia
Direttore responsabile

Oggi, più che mai, è il tempo in cui dobbiamo procedere insieme mettendo le persone al centro del nostro operare e del nostro ricercare. Finalmente, infatti, si sta lavorando perché la centralità delle persone non sia un desiderio, un'aspirazione, ma un cardine effettivo della scienza e della pratica clinica basata sull'evidenza.

La cosiddetta «good science», così come una buona presa in carico socio-sanitaria, trova il cuore e il carburante nel coinvolgimento delle persone con malattia in veste di stakeholder chiave, investiti di poteri decisionali.

Per questo sempre di più acquisiscono valore i «patient reported outcome», che sono le misure di impatto segnalate dalle persone riguardo ai trattamenti che seguono, alla presa in carico clinica, alla ricerca scientifica. Non si tratta di un ulteriore compartimento stagno, un silos senza finestre: possono diventare centrali nella pratica clinica e nella ricerca scientifica solo se rivelano di avere impatto per il raggiungimento degli obiettivi di tutti gli stakeholder coinvolti nella sclerosi multipla, dai medici agli psicologi e agli infermieri, per arrivare all'industria farmaceutica, ai decisori politici e ai ricercatori.

Proprio nel mondo della ricerca, per osservare e studiare cosa succede nella vita delle persone che utilizzano anche per lunghissimi periodi un trattamento per la SM, insieme ai «patient reported outcome» stanno acquisendo sempre maggiore importanza, i grandi database, tra i quali un posto rilevante spetta al Registro Italiano Sclerosi Multipla, del quale si è parlato anche all'ultimo Congresso ECTRIMS, lo scorso settembre a Stoccolma.

Dal Congresso di Stoccolma arrivano anche le ultime novità sui percorsi della ricerca di base e della ricerca clinica verso nuovi trattamenti. Grazie ai risultati della ricerca, ogni medico, infermiere, psicologo ha strumenti sempre più efficaci per svolgere al meglio il proprio compito.

A proposito di «attori protagonisti» del mondo della SM, la SISM, Società Infermieri Sclerosi Multipla, ha eletto da poco il suo nuovo Consiglio Direttivo per il triennio 2019-2022 e, nell'ultima Giornata Nazionale dello scorso ottobre, ha approfondito, dati alla mano, come si stia evolvendo in modo significativo il ruolo e l'apporto che questa figura professionale è chiamata a offrire nell'attuale contesto.

Affidiamo alla vostra attenta lettura tutti questi spunti e, in vista della fine del 2019 ormai imminente, approfittiamo di queste ultime righe per mandare a tutti voi operatori socio-sanitari il grazie dell'AIMS e delle persone con SM per la vostra preziosa opera quotidiana, insieme all'augurio per un 2020 che risponda ai migliori desideri di tutti noi.

32 pagine

dedicate a tutte le professionalità che sono parte attiva nella cura della persona con SM: SMéquipe è l'espressione dell'importanza che l'AIMS dà all'équipe interdisciplinare, un modello che si è già dimostrato vincente. Il neurologo, il fisiatra, il fisioterapista, il terapeuta occupazionale, l'infermiere, il logopedista, lo psicologo e l'assistente sociale, più tanti altri che – all'occorrenza – svelano un ruolo cruciale. Un gruppo variegato messo dall'AIMS intorno a un tavolo per riuscire a vedere ogni caso nella giusta ottica: quella che, tenendo la persona al centro, costruisce un mondo senza sclerosi multipla. (In copertina ©Pixtal/AGF)





nuovi approcci 6-11

Una nuova 'scienza della persona':
la via dei 'patient report outcome'



sotto la lente 12-16

Il Registro Italiano SM:
un database sulla *real life*



per migliorare 17-19

Come si decide
se uno strumento tecnologico
è utile alle persone?



insieme 20-23

Professione infermiere,
per la SM



ricerca 24-29

ECTRIMS 2019

Direttore responsabile
Mario Alberto Battaglia

Coordinamento editoriale
Silvia Lombardo
(coordinatore editoria)
Michele Messmer Uccelli
(responsabile servizi
e progetti sociosanitari)

Redazione
Manuela Capelli



www.aism.it

Comitato di redazione
Francesco Vacca
(presidente AISM)
Michela Bruzzone
(responsabile attività
territoriali di supporto
alle persone con SM)
Silvia Lombardo
(coordinatore editoria)
Paola Lustro
(responsabile comunicazione
e ufficio stampa)
Michele Messmer Uccelli
(responsabile servizi
e progetti socio sanitari)
Paola Zaratini
(direttore ricerca
scientifica FISM)
Giampaolo Bricchetto
(direttore sanitario Servizio
riabilitazione AISM Liguria)

Hanno collaborato
Valeria Bergamaschi
Agnese Galletto
Giuseppe Gazzola
Michela Ponzio
Roberta Gugliemino
Manuela Percario
Matteo Valentino

Progetto grafico
Michela Tozzini

Progetto editoriale
Silvia Lombardo

Fotocomposizione:
Ditta Lang srl

Stampa
Ditta Lang srl

Numero Verde
800-803028
numeroverde@aism.it

Pubblicità
Redazione AISM
Tel 010 27131
Fax 010 2713205

Direzione e redazione:
Sede Nazionale AISM
Via Operai 40,
16149 Genova
Tel. 010 27131
Fax 010 2713205
redazione@aism.it

© Edizioni AISM
Associazione Italiana
Sclerosi Multipla
ONLUS Organizzazione
non lucrativa
di utilità sociale
Ric. Pers. Giur.
DPR 897 - 22/9/81
Sede Legale:
Via Cavour 181/a
00184 Roma
Presidente Nazionale:
Francesco Vacca

Chiuso in tipografia
novembre 2019

Copie stampate e
interamente diffuse 3.000

Il contenuto degli articoli
firmati è di piena responsabilità
degli autori. I siti web segnalati
sono visionati dalla Redazione
prima della stampa.
L'AISM declina ogni
responsabilità su successivi
cambiamenti.
Manoscritti, disegni, fotografie
anche se non pubblicati,
non si restituiscono.

Associato all'Unione Italiana
Stampa Periodica



appuntamento 2020

International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM)
14th World Congress
[Orlando FL, 4-9 marzo](#)
www.isprm.org

XXV World Congress of Neurology
[Barcellona, 19-20 marzo](#)
<http://2019.wcn-neurology.com/>

Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
XIX Congresso Nazionale
[Napoli, 19-21 aprile](#)
www.sirn.net

American Academy of Neurology (AAN)
72nd Annual Meeting
[Toronto \(Canada\), 25 aprile -1 maggio](#)
www.aan.com/conferences/annual-meeting/

European Academy of Neurology (EAN)
6th Congress
[Parigi, 23-26 maggio](#)
www.ean.org

Consortium of Multiple Sclerosis Centers (CMSC)
32nd Annual Meeting
[Orlando FL, 27-30 maggio](#)
www.ms-care.org

Congresso Scientifico Annuale AISM e la sua Fondazione (FISM)
[Roma, 27-29 maggio](#)
www.aism.it

11° Giornata Mondiale della Sclerosi Multipla
[30 maggio](#)

Società Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri (SNO)
60° Congresso Nazionale
[Cagliari, 3-6 giugno](#)
www.snoitalia.it

Rehabilitation in Multiple Sclerosis (RIMS)
24th Annual Conference
[Leuven \(Belgio\), 4-6 giugno](#)
www.eurims.org

Società Italiana Urologica (SIUD)
44° Congresso Nazionale
18° Congresso Nazionale fisioterapisti, infermieri, ostetriche (SIUD FIO)
[Torino, 11-13 giugno](#)
www.siud.it

European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) with America's Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS)
36th Annual Congress
[Washington DC, 9-12 settembre](#)
www.ectrims.eu

Società Italiana Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)
48° Congresso Nazionale
[Milano, 13-16 settembre](#)
www.simfer.it

Società Italiana Neurologia (SIN)
51° Congresso Nazionale
[Milano, 17-20 ottobre](#)
www.neuro.it

Società Infermieri Sclerosi Multipla (SISM)
Giornata Nazionale
[Milano, ottobre](#)
www.aism.it/sism

American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation (AAPM&R)
Annual Assembly
[San Diego CA, 12-15 novembre](#)
www.aapmr.org

ISPOR Europe 2020
[Milano, 14-18 novembre](#)
www.ispor.org

European Charcot Foundation
28th Annual Meeting
[Baveno, 19-21 novembre](#)
www.charcot-ms.org

Corsi AISM 2020

[Genova, marzo](#)
Recenti acquisizioni nella sclerosi multipla: il lavoro di équipe
Responsabile Scientifico: Giovanna Konrad (GE)

[Genova, settembre](#)
Robotica nella sclerosi multipla: cosa è stato fatto, cosa si può fare, quali prospettive
Responsabile Scientifico: Andrea Tacchino (GE)

[Genova, novembre](#)
Gestione del linfedema nella sclerosi multipla
Responsabili Scientifici: Giovanna Konrad (GE), Caterina Sgarito (GE)

[Padova, marzo](#)
La gestione della relazione operatori-utenti
Responsabile Scientifico: Marica Carrillo (PD)

[Padova](#)
Recenti acquisizioni nella sclerosi multipla e nella SLA
Responsabile Scientifico: Elisabetta Pedrazzoli (PD)

Per informazioni:
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla
fismprovider@aism.it
www.aism.it/informazioni_operatori

Una nuova 'scienza della persona': la via dei 'patient reported outcome'

Al via un'iniziativa internazionale per il coinvolgimento dei pazienti
nei percorsi di ricerca e presa in carico

di Giuseppe Gazzola



prospettiva del paziente, portando le esperienze delle persone con SM nella ricerca scientifica, nelle sperimentazioni per lo sviluppo di nuove terapie e nello sviluppo dei sistemi sanitari. AISM è convinta che oggi il modo reale di 'mettere la persona al centro' della ricerca e dei percorsi di cura sia legato alla possibilità di utilizzare i 'Patient Reported Outcome' (PROs) come strumento in grado di misurare scientificamente e di evidenziare qual è l'impatto effettivo del coinvolgimento della persona».

COSA SONO I PATIENT REPORTED OUTCOME

Per approfondire cosa sono i Patient Reported Outcome (PROs) e cosa si sta facendo riguardo a questo filone della ricerca e della presa in carico delle persone, abbiamo interpellato **Giampaolo Brichetto**. Direttore Sanitario del Servizio Riabilitativo AISM Liguria, Brichetto è anche Coordinatore della ricerca riabilitativa di FISM e del progetto di ricerca «PROMOPRO-MS: «Per comprendere come sta una persona e come evolve la sua malattia – spiega – noi clinici usiamo strumenti e misure oggettive, come la risonanza magnetica. Le persone, però, percepiscono come sta andando la loro salute con informazioni spesso più importanti delle misure cliniche. Per capire come i diversi interventi terapeutici impattano e cambiano concretamente la vita delle persone, dal loro punto di vista e in tutti i suoi aspetti, la ricerca negli ultimi decenni ha messo a punto una serie di 'misure di esito' dei trattamenti: si tratta

« Il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca e nella presa in carico socio-sanitaria – afferma **Paola Zarin**, Direttore Ricerca Scientifica FISM – è una strada sempre più necessaria. Ma è anche una strada impervia, su cui si sono sinora cimentati in molti senza riuscire a percorrerla fino in fondo. Per arrivare alla meta serve una nuova capacità di misurare e dimostrare scientificamente che questo coinvolgimento dei pazienti genera un cambiamento reale nella vita delle persone stesse, ma che ha un impatto anche su tutti gli altri stakeholder coinvolti, dai ricercatori all'industria farmaceutica, dai riabilitatori ai medici, per arrivare alle istituzioni, ai decisori politici, alle autorità regolatorie». Per 'fondare' una nuova 'scienza della persona', dove cioè si possa misurare in modo scientifico e valorizzare l'apporto della persona che vive la condizione di

'paziente', la Federazione Internazionale Sclerosi Multipla (MSIF) e la European Charcot Foundation (ECF) hanno dato vita a un'iniziativa internazionale che si chiama 'PROMS', acronimo di 'Patient Reported Outcomes for MS'. L'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM), attraverso la sua Fondazione (FISM), avrà il ruolo di 'lead agency' dell'iniziativa rappresentando il movimento globale MSIF. Presentata lo scorso ottobre al Congresso ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis), metterà insieme la comunità internazionale della SM, le persone con sclerosi multipla, gli operatori sanitari e i ricercatori, l'industria e molti altri stakeholder. Come evidenzia ancora Zarin, l'iniziativa «ha l'obiettivo di promuovere una scienza che dia sempre più concretezza alla

Tutti questi dati consentono di capire quali sono i domini importanti per le persone con SM e di misurare se i trattamenti farmacologici e riabilitativi hanno per loro un impatto su questi aspetti decisivi, garantendo in tal modo che la persona con SM sia veramente al centro della ricerca sui trattamenti e dei percorsi di cura

di questionari, validati scientificamente, in cui la persona risponde liberamente a domande su come si sente rispetto a un aspetto o all'altro della sua malattia. In inglese sono i cosiddetti 'Patient Centered Outcome', che possono essere classificati in due categorie, i 'Patient Reported Outcome', costituiti da misure riportate direttamente dal paziente e i 'Clinician Assessed Outcome', centrati sulla persona e riportati dal clinico che la segue.

Per un'organizzazione come AISM, che è l'Associazione 'delle' persone con sclerosi multipla, questo è un aspetto centrale e determinante. Perciò dal 2014 – ricorda Brichetto – «abbiamo dato vita al progetto PROMOPRO-MS. Attraverso questa iniziativa acquisiamo una serie di valutazioni centrate sulle persone seguite dai Centri riabilitazione AISM di Genova, Padova e Vicenza, sia a livello ambulatoriale sia domiciliare, attraverso diversi questionari, compilati in parte dalla persona (Patient Reported Outcome) e in parte dal clinico (Clinician Assessed Outcome). Con cadenza quadrimestrale, viene somministrata una decina di scale, scelte tra quelle validate dalla letteratura scientifica sui diversi aspetti toccati dalla SM, per un totale di più di 100 domande. Attualmente sono circa 2.000 le persone che partecipano in modo continuativo al progetto, attraverso cui sono stati raccolti circa 3 milioni di singoli dati autoriportati, costituendo uno dei database più imponenti nel mondo». Il clinico, nell'incontro periodico con la persona con SM, compila le seguenti scale: EDSS (Expanded Disability Status

Scale), FIM (Functional Independence Measure), SMMT (Symbol Digit Modality Test), MoCA Questionnaire, PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test). I questionari compilati direttamente dal paziente, invece, sono cinque: Abilhand (Perceived Manual Ability in daily life), OAB-Q (Overactive Bladder Questionnaire), M-FIS (Modified Fatigue Impact Scale), HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale, LSI (Life Satisfaction Index).

«Abilhand – spiega Brichetto – rileva la capacità di mantenere l'abilità manuale dell'arto superiore, un'abilità riportata come decisiva in più del 60% delle persone con SM. OAB-Q, invece, rileva l'impatto dei disturbi vescicali, sintomi riportati nel 70% delle persone, importanti anche perché impattano sul lavoro, sulla vita sociale e, nelle fasi più avanzate, sulla qualità di vita anche del caregiver. M-FIS è la scala che misura l'impatto della fatica, sintomo riportato dal 90% delle persone con SM e considerato molto impattante sulle attività di vita quotidiana. Poi viene rilevata un'altrettanto importante parte 'emozionale': la scala HADS rileva la presenza di ansia e depressione, riportata come sintomo impattante dall'80%, a tutti i livelli, sia nella fase a ricadute e remissioni sia in quella secondariamente progressiva. Infine la scala LSI misura la soddisfazione e la qualità di vita percepita dalle persone con SM. Tutti questi dati – conclude – consentono di capire quali sono i domini importanti per le persone con SM (esempio: controllare la fatica) e di misurare se i trattamenti farmacologici

e riabilitativi hanno per loro un impatto su questi aspetti decisivi, garantendo in tal modo che la persona con SM sia veramente al centro della ricerca sui trattamenti e dei percorsi di cura».

OGGI I PROS POSSONO SERVIRE AD ANTICIPARE LA DIAGNOSI DI PROGRESSIONE E FAVORIRE LA PERSONALIZZAZIONE DEL PERCORSO DI CURA

Di recente i ricercatori di PROMOPRO-MS hanno pubblicato sulla rivista *Neurological Science*^[1] uno studio che rappresenta una nuova valorizzazione delle misure riportate dal paziente e una dimostrazione dell'utilità clinica che questo approccio può avere.

«Nello studio – sintetizza Brichetto – evidenziamo come i dati di PROMOPRO-MS sui cinque aspetti indicati dalle persone stesse consentono, oggi, di anticipare di quattro mesi – il tempo che intercorre tra una valutazione e la successiva – il passaggio dalla forma a ricadute e remissioni alla forma secondariamente progressiva di SM».

Fra i 3 milioni di singoli dati autoriportati dal paziente attualmente disponibili nel database di PROMOPRO-MS i ricercatori hanno selezionato oltre 3000 dati provenienti da più di 800 persone, raccolti ogni 4 mesi a partire dall'inizio del 2014. I dati considerati nello studio riguardano in particolare la mobilità dell'arto superiore, la fatica, lo stato emotivo, l'incontinenza, i problemi cognitivi.

«Questo è il primo studio – evidenzia Brichetto – in cui si accerta la possibilità

Si può iniziare per tempo a lavorare sugli adattamenti ambientali; se la persona sta lavorando si può iniziare in anticipo a osservare l'ambiente di lavoro e a modificarlo per renderlo più idoneo, in modo da contenere la riduzione dell'orario lavorativo o la perdita stessa del lavoro. Gli sviluppi, insomma, sono di notevole impatto

di utilizzare i Patient Reported Outcome per predire l'andamento della malattia nell'attività clinica. Per semplificare, oggi possiamo inserire i dati riportati da una persona con SM alla rilevazione quadrimestrale in un algoritmo che consente di predire a quattro mesi di distanza, con una precisione di circa l'82%, la probabilità che una persona viva la transizione alla forma progressiva oppure rimanga nella fase a ricadute e remissioni, identificando alcuni aspetti della malattia più predittivi di altri, tra cui la perdita di mobilità degli arti inferiori, la fatica e lo stato emozionale. Quanto più sono accentuati o cambiano nel tempo questi aspetti, tanto più aumenta la probabilità di avanzamento della malattia. E questo – conclude Brichetto – ha un impatto sull'attività clinica anzitutto perché, a parità di condizione clinica rilevata, offre una diversa prospettiva dell'andamento di malattia e potrebbe permettere in futuro, se i dati saranno confermati, di modificare e/o anticipare alcune scelte terapeutiche utilizzando il riferimento ai PROs».

QUESTIONI APERTE E ORIZZONTI FUTURI DI PROMOPRO-MS

In questo panorama che si va delineando, vanno considerate almeno due questioni 'aperte'. Anzitutto, cosa cambia di sostanziale nell'anticipare di quattro mesi la conoscenza sulla transizione di una persona alla fase progressiva? Se una persona e il suo medico anticipano di quattro mesi la diagnosi di progressione questo può cambiare la vita alla persona stessa? Non si potrebbe utilizzare i PROs

per anticipare in modo più marcato la prognosi sulla transizione e avere così un tempo più ampio per intervenire?

«Molto resta da fare – spiega Brichetto – nel percorso intrapreso. Aggiungendo progressivamente dati e aumentando il follow up dei pazienti e il numero delle persone seguite, contiamo di rendere il sistema sempre più preciso e avere un'accuratezza prognostica superiore all'82%. Vorremmo inoltre arrivare a poter indicare con un anno di anticipo la transizione alla fase progressiva. Intanto, già oggi, possiamo personalizzare meglio gli interventi terapeutici e riabilitativi, valutando in anticipo se il tipo di trattamento proposto alla persona sia quello maggiormente efficace per affrontare la fase progressiva o anche per rallentare la transizione. In campo riabilitativo, per esempio, iniziano ad emergere diverse evidenze secondo cui l'attività aerobica svolta in una certa modalità sia adatta anche nelle forme progressive. Allora: perché non iniziarla in anticipo per rallentare l'entrata in fase progressiva? Conoscere in anticipo e con alta probabilità il rischio di transizione offre un tempo prezioso in cui sfruttare al meglio, ad esempio, la neuroplasticità, ottimizzando un piano intensivo di lavoro specifico sulla plasticità cerebrale. Gli sviluppi, insomma, sono di notevole impatto».

Un'altra questione aperta riguarda l'individuazione del corretto decorso della malattia, in particolare di quando avvenga il passaggio dalla fase a ricadute e remissioni alla fase progressiva: uno dei fronti attuali nel mondo della

ricerca scientifica riguarda proprio il miglioramento nella capacità di definire quando veramente inizia la fase progressiva e l'individuazione dei migliori 'marcatori' scientifici per indicare che la persona è in fase progressiva. «Il database PROMOPRO-MS – commenta Brichetto – basa la definizione di forma progressiva su quanto è stato definito attualmente dalla comunità scientifica; ma la ricerca sta identificando marcatori di progressione sempre più efficaci e precisi; sembrano essere promettenti ad esempio i neuro filamenti. In futuro sarà pertanto possibile che i decorsi della malattia vengano riclassificati anche attraverso l'introduzione di alcuni PROs». Nel frattempo, i ricercatori di PROMOPRO-MS sono al lavoro su una applicazione – che inizialmente verrà distribuita solo ai pazienti dei Servizi AISM – per semplificare e digitalizzare l'intero processo, favorendo direttamente l'inserimento dei dati da parte delle persone con sclerosi multipla.

I PATIENT REPORTED OUTCOME NEL MONDO

Il percorso di PROMOPRO-MS non è l'unico nel mondo a mettere al centro della ricerca le indicazioni fornite dalle stesse persone con SM. Anzi, come evidenzia ancora Brichetto, «il nodo attuale dei questionari con cui vengono raccolti i PROs è che per la SM ne esistono 400/500, utilizzati in diversi contesti e ricerche. Non sempre si riesce a capire in modo omogeneo e confrontabile come le diverse persone

stanno veramente dal proprio punto di vista».

Per esempio, un approccio simile a quello di PROMOPRO-MS ma focalizzato su misure di performance è utilizzato da MSOAC, Multiple Sclerosis Outcome Assessment Consortium, Consorzio americano impegnato nell'implementazione di una scala multidimensionale già usata nella SM, la Multiple Sclerosis Functional Composite, MSFC. Possiamo ricordare anche l'iniziativa della 'MS Rehabilitation Repository', curata da Peter Feys (Università di Hasselt, Belgio) e supportata anche dalla Progressive MS Alliance: si tratta di una piattaforma di condivisione dei dati centrati sul paziente relativi a riabilitazione e mobilità. Soprattutto, c'è il percorso di iConquerMS™, iniziativa USA che consente a tutte le persone che vivono con la SM di partecipare alla ricerca e fa parte di una rete di ricerca statunitense a partecipazione privata e pubblica denominata PCORnet (Patient Centered Outcome Research Network).

In particolare, continua Bricchetto «iConquerMS ha messo a punto e utilizza da diversi anni una scala con 13 item, la NEURO QoL, che serve per la rilevazione dell'impatto di diversi domini funzionali sulla SM. Questo strumento chiede alle persone di esprimere la propria valutazione sull'impatto della fatica, sulla funzionalità e la motricità fine negli arti superiori, le funzioni cognitive, i disturbi del sonno, su aspetti emotivo-relazionali come ansia e depressione, benessere e la qualità di vita percepita o

su aspetti sociali come la soddisfazione per le attività e il ruolo sociale che si vive, la comunicazione e lo stigma sociale. Ora, grazie a PROMS, l'iniziativa congiunta di FISM, MSIF e European Charcot Foundation, siamo impegnati a identificare i cosiddetti 'metadati', ossia gli strumenti matematici che consentano di intersecare i dati raccolti da noi in Europa con i dati raccolti da iConquerMS negli USA rispetto ai domini comuni ai due approcci, come ansia e depressione, destrezza manuale, fatica, mobilità, problemi sfinterici e così via. PROMS è la prima iniziativa che cerca questa armonizzazione: in tal modo, intendiamo promuovere la definizione per tutto il mondo di una serie di strumenti standardizzati utilizzabili dall'industria farmaceutica e dalle agenzie regolatorie per facilitare l'approvazione di farmaci utili, efficaci, sicuri anche dalla prospettiva della persona che li userà. Gli stessi PROs potranno, una volta standardizzati, diventare utili nell'assistenza sanitaria e nella pratica clinica quotidiana».

PROMS E IL PROGETTO MULTIACT

La nuova frontiera dei PROs, così come l'iniziativa PROMS, su cui di recente ha 'acceso la luce' (spot light) un editoriale della prestigiosa rivista scientifica Lancet Neurology[2], trovano a loro volta un quadro più ampio di riferimento nel percorso del Progetto MULTI-ACT, finanziato dal programma di Responsible Research and Innovation - Horizon 2020 dell'Unione europea per sviluppare un modello di sostenibilità collettiva

Il percorso di PROMOPRO-MS

Il percorso delle pubblicazioni generate dal progetto PROMOPRO-MS è iniziato nel 2015 con lo studio: A machine learning pipeline for multiple sclerosis course detection from clinical scales and patient reported outcomes, a cura di Fiorini S, Verri A, Tacchino A, Ponzio M, Bricchetto G, Barla, edito da Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015 Aug;2015:4443-6.

Per questa pubblicazione, in collaborazione con l'Università di Genova, Dipartimento DIBRIS (Informatica, Bioingegneria, Robotica, Ingegneria dei Sistemi), i ricercatori avevano individuato, all'interno della batteria di test utilizzati, gli item/domande che permettevano di identificare quali delle persone seguite avevano una forma progressiva e quali una forma a ricadute e remissioni senza usare i riferimenti a esami strumentali come la risonanza magnetica. A partire da questo primo approdo, i ricercatori hanno poi sviluppato lo studio statistico recentemente pubblicato per verificare come i dati disponibili nel 'database' abbiano anche la capacità di predire la probabilità di passare dalla fase a ricadute a quella progressiva. Ulteriori approfondimenti sulle pubblicazioni curate per PROMOPRO-MS si trovano sul sito www.aism.it.

per la ricerca sanitaria nelle malattie neurologiche croniche. Il progetto è coordinato dalla FISM (Del progetto MULTI-ACT parleremo diffusamente nel prossimo numero di questa rivista. Ora ci limitiamo a una visione sintetica che consenta di inquadrare al meglio il percorso di ricerca sui PROs; nda). «MULTI-ACT - afferma Danilo Devigili (Collectibus srl Società Benefit), che partecipa con FISM nel progetto MULTI-ACT- partendo dal caso della sclerosi multipla intende costruire un modello per migliorare gli impatti della ricerca scientifica per la cura delle malattie neurologiche insieme a tutti



Patrick Vermersch

European Charcot Foundation,
Francia

«Il percorso iniziato come un'estensione dell'impegno di advocacy da parte delle organizzazioni di pazienti si sta ora evolvendo in un'emergente disciplina scientifica che ha lo scopo di comprendere e incorporare i bisogni dei pazienti e le loro prospettive dentro il processo attraverso cui vengono sviluppate, regolate e messe a disposizione delle persone nuove terapie per il miglioramento della cura»[3].



Peer Baneke

CEO Federazione Internazionale
Sclerosi Multipla (MSIF)

«Questa entusiasmante iniziativa globale sui Patient Reported Outcome trasformerà il futuro della ricerca e della clinica. Offre al movimento globale MSIF un'opportunità unica per garantire che la voce delle persone che vivono con la SM in tutto il mondo siano in prima linea nella ricerca, negli studi e nella progettazione sanitaria della SM».



Mario Alberto Battaglia

Presidente Fondazione Italiana
Sclerosi Multipla

«Per AISM, Associazione delle persone con SM, è importante avere l'onere ma anche l'onore di guidare il percorso sui Patients Reported Outcome, che in italiano potremmo definire 'le misure di impatto segnalate dai pazienti'. Il progetto ha un'importanza enorme, fondamentale per le persone con SM: saranno attori determinanti, insieme agli altri stakeholder coinvolti, per la concreta realizzazione di un processo di miglioramento della qualità della vita e nella scelta delle terapie più opportune per cambiare realisticamente la realtà della sclerosi multipla».

gli stakeholder interessati. Le malattie neurologiche croniche, oggi, colpiscono in Europa circa 180 milioni di persone e rappresentano il 26,6% del totale delle malattie presenti in Europa. Affrontarle in modo efficace rappresenta una sfida di enorme impatto sociale, economico, sanitario. Ormai è chiaro da tempo che un problema complesso, soprattutto di natura sociale, che riguarda più soggetti, non ha mai soluzioni semplici e unilaterali. La soluzione per ciascuno dei soggetti coinvolti arriva solo se tutti trovano il modo di collaborare».

Un'esperienza che può essere metafora illuminante per capire MULTI-ACT, secondo lo stesso Devigili è la March of Dimes indetta dal Presidente americano Roosevelt nel 1938 per combattere la poliomielite, di cui lui stesso soffriva: «Quell'iniziativa coalizzò una nazione intera per ottenere risultati che nessuno degli interessati da solo avrebbe potuto ottenere. E infatti, grazie all'adesione collettiva di tutti gli stakeholder necessari, il vaccino che debella la poliomielite fu scoperto in poco più di vent'anni. MULTI-ACT ha la stessa ambizione: coalizzare tutti gli attori sociali, economici, scientifici nel trovare le risposte risolutive alla sclerosi multipla e alle altre malattie neurologiche». Paola Zarin, Direttore Ricerca scientifica di FISM e coordinatore del Progetto MULTI-ACT aggiunge: «Agendo come un'organizzazione e pensando come un movimento aperto agli apporti di tutti, MULTI-ACT intende integrare sostenibilità economica della ricerca, beneficio di business per chi vi investe

e beneficio sociale attraverso la co-creazione di modelli scientifici che aiutino a cambiare lo stato delle cose e arrivare alle cure risolutive ancora mancanti per le diverse malattie neurologiche. La cosiddetta *good science* oggi deve essere realizzata come una scienza dove eccellenza, validità e rilevanza sono connesse attraverso il coinvolgimento dei pazienti e della società in veste di stakeholder chiave, investiti di poteri decisionali, lungo tutto il processo di ricerca».

MULTI-ACT, su queste basi, sta mettendo a punto indicatori scientifici che, coinvolgendo tutti gli attori interessati, siano in grado di valutare in modo integrato l'eccellenza della ricerca, ma anche l'efficienza e la sostenibilità economica degli investimenti, l'efficacia

della ricerca rispetto alla missione di tutti gli stakeholder coinvolti, l'impatto sociale sulla pratica clinica e sui modelli di cura. E, al centro di questo sforzo, sta l'impegno a cogliere e misurare l'impatto della ricerca per le persone che hanno una malattia neurologica come la SM. Le persone, insomma, rappresentano il fulcro, l'inizio e insieme l'approdo del percorso di MULTI-ACT: nessuna ricerca scientifica su una malattia ha raggiunto il proprio scopo se non impatta sulla vita delle persone che affrontano quotidianamente quella condizione, sui sistemi socio-sanitari impegnati nella cura, sull'intero contesto socio-sanitario. «Da una parte – continua allora Brichetto – bisogna costruire la cosiddetta 'science with patient input', con la partecipazione della persona che deve

essere messa in grado di indicare, con rilevanza scientifica, quali sono gli aspetti della ricerca più impattanti per la propria vita. Si deve lavorare per l'ingaggio delle persone nella governance di un'iniziativa, nella scelta di una ricerca che possa avere impatto e nel monitoraggio del suo esito. Dall'altra parte dobbiamo dare realtà alla science of patient input, la scienza dei dati della persona, dei dati che vengono dalla persona, come nel caso dei Patient Reported Outcome».

Il 'paziente', la persona che vive la malattia, e i 'patient reported outcome' in particolare, stanno perciò al centro di MULTI-ACT e il modello di MULTI-ACT valorizza e integra gli stessi PROs in un ambizioso processo di ricerca responsabile, innovativa, che mira a un profondo cambiamento culturale, organizzativo e sociale.

VERSO UNA NUOVA FRONTIERA: DAL DESIDERIO AL CAMBIAMENTO REALIZZATO

Il nocciolo del percorso dei PROs si trova dunque nella capacità di trasformare il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca e nei sistemi di cura «da un wish to have – come chiarisce Paola Zarin – da una buona aspirazione a una dimensione 'mandatoria', imprescindibile per tutti

gli attori in gioco. Oggi tutti dicono di volere mettere 'la persona al centro' ma nessuno ancora riesce a farlo in modo scientificamente solido. Infatti si parla di tokenism, ossia di azioni e pratiche che solo in apparenza determinano l'inclusione dei pazienti. Si fa qualcosa con le persone e per le persone, ma non si cambia davvero lo stato delle cose. Oggi più che mai tutti gli stakeholder coinvolti nella ricerca e nella cura possono e devono lavorare insieme allo stesso tavolo, ognuno mantenendo il proprio obiettivo primario, per trovare le risposte che ancora mancano. Per

riuscirci bisogna avere strumenti scientifici di misurazione dell'impatto delle persone nella ricerca. Questa l'importanza enorme dell'iniziativa globale di PROMS: se finalmente riusciremo a sistematizzare cosa vuol dire coinvolgere la persona e a misurare l'impatto che se ne ottiene, per la persona e per tutti gli attori in gioco, questo faciliterà anche gli altri stakeholder a mettere veramente al centro il paziente, sapendo che solo in questo modo ciascuno raggiunge al meglio il proprio scopo».

Note:

1 Giampaolo Brichetto, Margherita Monti Bragadin, Samuele Fiorini, Mario Alberto Battaglia, Giovanna Konrad, Michela Ponzio, Ludovico Pedullà, Alessandro Verri, Annalisa Barla, Andrea Tacchino. The hidden information in patient-reported outcomes: multiple sclerosis as a proof of concept of a machine learning approach.

Neurological Science 2019.Oct 28.

2 Patient-reported outcomes in the spotlight, The Lancet Neurology editorial| volume 18, issue 11, p981, november 01, 2019.

3 Citazione ripresa da: Anderson Margareth, Kimberly McCleary, 1. On the path to a science of patient input. Sci Transl Med. 2016 Apr 27; 8(336):336ps11.

Ndg: Tradotta da una delle slide utilizzate per la Conferenza Stampa PROMS di Ectrims 2019."What began as an extension of patient advocacy is now evolving into an emerging scientific discipline aimed at understanding and incorporating patient needs and perspectives into the processes of developing, regulating, and delivering new therapies as well as improving care...".

Il Registro Italiano SM: un database sulla *real life*

Per seguire la storia naturale della malattia, per valutare indicatori di salute, per la pianificazione sanitaria e per la ricerca scientifica, le grandi raccolte dati si rivelano sempre più fondamentali
di Michela Ponzio



©aism

future of MS treatment’).

I registri sono uno strumento di grande utilità per seguire la storia naturale della malattia, per valutare indicatori di salute, per la pianificazione sanitaria e per favorire la ricerca scientifica anche attraverso l’implementazione e lo sviluppo di nuovi studi su coorti selezionate di pazienti.

Il Progetto Registro Italiano SM è stato lanciato nel 2015 attraverso un accordo di programma firmato tra la Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM) e l’Università degli Studi di Bari (centro coordinatore del più grande database clinico italiano sulla SM allora esistente). Questa collaborazione ha definito la nascita di un’Unità di Ricerca specifica per il progetto, alla quale la maggior parte dei Centri clinici italiani per la SM, attraverso la loro adesione, ha conferito mandato per il trattamento dei dati. L’obiettivo del progetto è far confluire tutte le iniziative esistenti sul territorio italiano (registri regionali o altri database locali) in un unico ‘contenitore’, affinché si sviluppi in futuro un Registro Italiano di Patologia sulla SM permanente, che consenta l’avanzamento delle conoscenze sulla storia naturale della malattia e la sua evoluzione nel tempo, oltre alla raccolta di dati epidemiologici, sociali e assistenziali.

Dal momento che la finalità del Registro è di censire tutti i pazienti con SM residenti nel territorio italiano, compresi coloro che non frequentano i Centri clinici ad esempio per specifiche condizioni di gravità, sarà importante attivarsi

Durante gli ultimi anni è andato notevolmente aumentando l’interesse per le potenzialità di grandi database come strumenti per coordinare e omogeneizzare dati e modalità assistenziali nello studio delle malattie croniche. Questi database sono strumenti fondamentali per gli studi di real world o real life, perché permettono di osservare, anche sul lungo periodo, cosa succede nella vita delle persone che utilizzano un trattamento con una malattia cronica come la sclerosi multipla (SM), in età avanzata, in stato di gravidanza o in età pediatrica - ovvero in tutte le situazioni non presenti nei trial registrativi. Il dato che deriva dagli studi di real life è dunque complementare a quello raccolto dagli studi registrativi

e apre concretamente la strada a una nuova medicina di precisione, capace di dare a ciascuna persona il trattamento più adatto nel giusto momento. A sottolineare la rilevanza a livello mondiale dell’argomento, durante l’ultimo Congresso internazionale dedicato alla ricerca di base e clinica nella SM (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis,ECTRIMS, settembre 2019, Stoccolma, Svezia), la lettura magistrale di apertura, a cura della professoressa **Maria Trojano**, è stata focalizzata su questo argomento: ‘Oltre gli RCT (Trial Clinici Randomizzati): perché e come gli studi osservazionali guideranno il futuro del trattamento della SM’ (‘Beyond RCTs – why and how observational studies will guide the



e sensibilizzarne l'adesione anche in modo individuale. A questo proposito, sono stati diffusi, anche attraverso l'attiva collaborazione delle Sezioni AISM, strumenti di promozione e comunicazione che spiegano cos'è e come funziona il Registro e che forniscono indicazioni importanti sul regolamento e sull'adesione al progetto, al fine di invitare le persone con SM a recarsi presso il loro Centro clinico di riferimento, fornire i propri dati e prendere così parte al progetto. Per favorire una raccolta capillare sul territorio, si sta lavorando alla realizzazione di una modalità di raccolta dati diretta, che le persone con SM potranno effettuare inserendo nel database autonomamente informazioni relative al proprio stato di salute e consentendo loro di raccontare e descrivere liberamente il progredire della propria malattia.

PROGETTO DI RICERCA O REGISTRO DI PATOLOGIA?

I Registri di Patologia sono strumenti di programmazione sanitaria che permettono la rilevazione di elementi utili alla pianificazione di servizi sanitari adeguati e di ricerca scientifica per lo sviluppo di studi epidemiologici e clinici. La Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM) si è da sempre occupata di mettere le basi per sviluppare un Registro Nazionale di Patologia in Italia con l'obiettivo a lungo termine di promuovere l'equità di accesso alle cure, confrontando le pratiche assistenziali delle diverse reti regionali di Centri, nonché studiare e valutare politiche assistenziali di

carattere nazionale e locale. In Italia un registro di patologia esiste solo se costituito per decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, su proposta del Ministero della Salute. Sono 15 i Registri di Patologia di rilevanza nazionale individuati dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (Dpcm) del 3 marzo 2017, pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 12 maggio. Essi hanno lo scopo di «garantire un sistema attivo di raccolta sistematica di dati anagrafici, sanitari ed epidemiologici per registrare e caratterizzare tutti i casi di rischio per la salute, di una particolare malattia o di una condizione di salute rilevante in una popolazione definita» per diverse finalità tra cui «prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, programmazione sanitaria, verifica della qualità delle cure, valutazione dell'assistenza sanitaria e di ricerca scientifica in ambito medico, biomedico ed epidemiologico; allerta rapido, per lo scambio di informazioni su eventi passibili di provvedimenti urgenti per la tutela della salute pubblica a livello nazionale e internazionale, con le Autorità competenti, in conformità alla normativa

europea e internazionale; allineamento alla rete di sorveglianza comunitaria». Ad oggi, il Progetto Registro Italiano SM è un progetto di ricerca, ma AISM insieme alla sua Fondazione sta lavorando da diverso tempo affinché le Istituzioni riconoscano la necessità di avviare, anche per la SM, un Registro Nazionale di malattia. Affinché il Registro divenga un vero e proprio strumento di advocacy, si sta lavorando a integrare i dati clinici presenti nel database con quelli sanitari che sono in possesso degli enti regionali e statali, per finalizzare un Registro pubblico di malattia che sia in grado di fotografare la situazione reale di tutte le persone con SM, comprensivo dei pazienti che non accedono ai Centri clinici, ma che risultano comunque in carico al sistema socio sanitario. Questi dati potranno orientare le scelte delle Istituzioni, sia a livello nazionale attraverso il Ministero della Salute, sia a livello locale attraverso le deputate istituzioni regionali. Aderendo al progetto, inoltre, tutti i cittadini potranno diventare parte attiva della ricerca, oltre che indirizzare la Sanità Pubblica verso precise direzioni.

Il network degli assistenti di ricerca

Dal lancio del progetto, FISM ha scelto di formare e sostenere tramite specifico finanziamento un gruppo di Assistenti di Ricerca (AR) che stanno supportando nelle diverse regioni italiane l'inserimento di dati di qualità 'controllata' nel Registro Italiano Sclerosi Multipla. Ogni AR garantisce l'implementazione del Progetto sulla propria regione di riferimento seguendo in media 6/7 Centri clinici, supportando e coordinando il progetto localmente, garantendo alti standard di qualità e completezza dei dati inseriti. A partire dal 2016, sono state assegnate 18 Borse di Ricerca, molte rinnovate negli anni successivi, 2017, 2018 e 2019. Attualmente 15 Assistenti di Ricerca sono attivi su tutto il territorio italiano, garantendo la copertura del progetto in 13 regioni (Liguria, Lombardia, Piemonte, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Abruzzo, Molise, Campania, Lazio, Sardegna, Puglia, Sicilia) per un totale di circa 90 Centri clinici SM seguiti.

La copertura dei costi delle infrastrutture dedicata al Registro SM è resa possibile anche grazie al contributo delle aziende farmaceutiche: Almirall, Biogen, Merck, Novartis, Roche, Sanofi Genzyme, Mylan.

OBIETTIVO

L'obiettivo principale del Progetto Registro Italiano SM è creare una struttura organizzata multicentrica per raccogliere i dati di tutti i pazienti con SM seguiti nei diversi Centri italiani con finalità epidemiologiche, di sanità pubblica e di ricerca volta a migliorare le conoscenze sulle cause e sui trattamenti della malattia. Dal punto di vista della ricerca

rappresenta uno strumento in grado di effettuare un censimento universale dei pazienti, aggiornato in maniera sistematica e continuativa, allo scopo di ottenere stime precise di prevalenza e incidenza della malattia a livello regionale e nazionale per il perseguimento di finalità di prevenzione, diagnosi, cura, programmazione sanitaria, verifica della qualità delle cure e valutazione dell'assistenza sanitaria sul territorio italiano.

Dal punto di vista della sanità pubblica, una raccolta di informazioni di questo tipo è utile per la pianificazione di studi di ricerca per specifiche progettualità: studi di farmacovigilanza volti a identificare sicurezza, tollerabilità ed efficacia associata nel breve e lungo termine ai trattamenti immunosoppressivi e immunomodulanti; studi su fattori prognostici e bio-marcatore relativi alla progressione di malattia, alla risposta al trattamento e alla mortalità. Questo avrà come obiettivo ultimo migliorare l'accesso delle persone con SM a trattamenti mirati, sicuri ed efficaci.

PROGETTI DI RICERCA ATTIVI

Dalla nascita del progetto ad oggi, sono stati attivati 21 progetti di ricerca rispondenti a tre aree strategiche del Registro: 13 riguardano l'ottimizzazione della terapia, 6 si occupano di epidemiologia descrittiva e 2 studiano le forme rare di SM. Durante l'ultimo Congresso Europeo sulla SM (ECTRIMS), il progetto Registro Italiano SM era presente, insieme ad altri Registri Europei, con uno stand dedicato.

Inoltre, sono stati presentati diversi contributi scientifici (presentazioni orali e poster) che hanno utilizzato i dati del Registro nelle sessioni scientifiche del Congresso.

INFRASTRUTTURA DEDICATA AL PROGETTO REGISTRO ITALIANO SM

Due sono le strutture operative che, in stretta sinergia, lavorano per l'avanzamento del progetto. Una Struttura Tecnico Amministrativa (STA), in capo alla Fondazione Italiana SM, ha funzione di coordinamento dell'attività degli Assistenti di Ricerca (vedi box), di gestione dell'attività tecnico legale del Progetto, di raccordo con il Comitato Scientifico, di segreteria e di comunicazione scientifica; una Struttura Tecnico Operativa (STO), in capo all'IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, svolge attività metodologica, statistico / informatica come la gestione del database, l'implementazione di un software web-based sviluppato ad hoc per il progetto, attività di controllo qualità e completezza dei dati e supporto a favore dei Centri per l'iter di sottomissione del progetto ai rispettivi Comitati Etici.

I CENTRI PARTECIPANTI E I CASI INSERITI

Ad oggi hanno aderito al progetto 141 Centri clinici SM italiani. 113 di questi Centri hanno già inserito oltre 50 mila casi corrispondenti a più di un 1/3 della popolazione con SM stimata in Italia.

I DATI INSERITI: UN PICCOLO TESORO

Sono presenti nel database i dati di 3.500 pazienti con SM a esordio pediatrico, di 2 mila persone con SM progressiva, di 30 mila persone seguite da oltre due anni e di 12.500 persone seguite da più di 10 anni, 4 mila persone che hanno avuto l'esordio di malattia dopo i 50 anni. Si tratta di 'sotto-popolazioni' di particolare importanza per la ricerca: basarsi su una banca dati così ampia per effettuare studi sulle forme pediatriche o progressive di SM, così come ricerche sull'efficacia di trattamenti assunti per più di dieci anni, consente di ottenere risultati rilevanti e di dare a ciascuno di questi gruppi risposte serie sull'andamento della propria malattia e sulle cure di cui hanno bisogno.

Il database contiene i dati di 644.310 visite neurologiche, oltre 570.000 valutazioni del livello di disabilità secondo la scala EDSS, circa 350.000 valutazioni di funzionalità secondo la scala FSS (Functional System Score), circa 29.000 potenziali evocati e oltre 26.000 esami CSF (fluido cerebrospinale).

LA MODALITÀ DI RACCOLTA DEI DATI

Ogni Centro partecipante al progetto si fa carico della raccolta dati dei soggetti afferenti attraverso una cartella clinica

elettronica o altro sistema di raccolta dati. Tutti i dati dei pazienti sono raccolti nel rispetto della normativa vigente in materia di privacy e previo consenso informato. Nel Registro è previsto che siano inseriti tutti i pazienti con diagnosi definitiva o con diagnosi possibile di SM, e pazienti con diagnosi di Sindrome Clinicamente Isolata (CIS, Clinically Isolated Syndrome), cioè episodio neurologico, sintomo o segno, che duri almeno 24 ore e che sia compatibile con malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale.

Per ogni persona con SM che ha dato il proprio consenso allo studio sono raccolte le informazioni che verranno periodicamente aggiornate in accordo al proprio percorso di follow-up. Tutti i dati dei pazienti partecipanti sono anonimizzati e criptati in fase di trasferimento dei dati al server centrale. Le informazioni raccolte, utili alla caratterizzazione dei casi, si possono dividere in 2 livelli:

- **dati obbligatori** (un set minimo) che comprendono l'anagrafica, le caratteristiche cliniche di base, sintomi, diagnosi, progressione della malattia, trattamenti;
- **dati opzionali**, legati al trattamento farmacologico, informazioni rispondenti a determinati criteri di ricerca.

La qualità dei dati

Oltre a una implementazione dei dati omogenea e in linea con standard adeguati di qualità, sono in corso attente verifiche della qualità dei dati raccolti per sanare tutte le possibili incongruenze o incompletezze, con l'ambizione di avere un database il più possibile completo sul territorio nazionale. Indicatori di performance sono stati sviluppati ad hoc con l'obiettivo di migliorare la qualità, la completezza, la tempestività, la generalizzazione e la rappresentatività dei dati raccolti. Ogni 6 mesi, ogni Centro partecipante riceve un rapporto relativo ai propri dati e ai propri indicatori di performance in modo da poter valutare le prestazioni più critiche e il conseguente livello di miglioramento nel tempo.

Recentemente è stato messo a punto un nuovo software web-based (WebApp) che consente l'inserimento in tempo reale dei dati nel server centrale. Attualmente sono in uso 2 differenti software: uno raccoglie localmente le informazioni e periodicamente le carica nel database centrale e uno, web-based, permette il caricamento diretto dei dati al database centrale, facilitando il lavoro dei Centri e rendendo più efficace e immediata la raccolta dei dati. La WebApp include anche una serie di moduli aggiuntivi sviluppati con l'obiettivo di 'coprire' aspetti ritenuti rilevanti per la patologia, come la possibilità di inserire casi pediatrici coincidenti con soggetti under 12 e con la fascia 12-18 anni, piuttosto che approfondimenti su aspetti legati al rischio clinico o ai dati di risonanza magnetica.



Vai direttamente al sito www.registroitalianosm.it

Il modulo permette approfondimenti specifici per le forme pediatriche, come dettagli su patologie genetiche o familiari, sulle vaccinazioni, sulla valutazione delle funzioni cognitive, sui fattori di rischio ambientali

©aism

Collaborazione europee: potenzialità dei grandi database

Il Registro Italiano SM, insieme ad altri 4 Registri europei – danese, francese e svedese e il Registro internazionale MSBase –, fa parte di un progetto Europeo denominato 'Big MS Data Network'. Obiettivo principale di questa collaborazione è quello di cercare di risolvere questioni chiave nella ricerca sulla SM e nella gestione del paziente attraverso la condivisione di dati su larga scala.

Il Big MS Data Network è stato riconosciuto dall'EMA, l'Agenzia Europea del Farmaco, come strumento di elezione per la pianificazione gli studi di sicurezza sui farmaci introdotti in commercio. Questo significa che tutti i nuovi farmaci inseriti in commercio saranno raccolti nei cinque Registri, poi trasferiti all'azienda produttrice e dall'azienda all'EMA. Per questa ragione è stata introdotta una serie di schede dedicate alla sicurezza dei farmaci, una per ciascun trattamento specifico, che hanno anche lo scopo di guidare il clinico a raccogliere tutte le informazioni utili e a eseguire nei tempi giusti gli esami necessari.



IL REGISTRO PEDIATRICO

Il Registro dei casi pediatrici è, di fatto, 'un registro dentro il registro'. Attraverso lo sviluppo di un modulo dedicato è possibile raccogliere informazioni molto approfondite sulla casistica dei soggetti under 18. Il modulo specifico per le forme pediatriche è stato il risultato del lavoro del Network iPedMS promosso da FISM e costituito dai referenti dei Centri clinici SM, della Società Italiana di Neurologia (SIN), insieme ai rappresentanti di tutte le Società Scientifiche dei professionisti che si occupano in Italia di pediatria, neuro-pediatria e neuro-psichiatria infantile. Il modulo permette approfondimenti specifici per le forme pediatriche, come dettagli su patologie genetiche o familiari, sulle vaccinazioni, sulla valutazione delle funzioni cognitive, sui fattori di rischio ambientali (ad esempio fumo, obesità e vitamina D).

IL REGISTRO SULLE GRAVIDANZE: UN'IDEA PER IL PROSSIMO FUTURO

Attualmente è in fase di sviluppo un ulteriore modulo aggiuntivo dedicato al censimento dei casi di donne in gravidanza. Questo aspetto, proprio per le caratteristiche della patologia che interessa in modo prevalente le donne in età fertile, costituisce un elemento di studio molto rilevante da osservare e monitorare. Il modulo raccoglierà informazioni legate all'esito della gravidanza, agli effetti della gravidanza sulla malattia della madre e anche agli eventuali, effetti della malattia sul nascituro. Sarà il primo Registro di gravidanza nella SM europeo che, speriamo, permetterà lo sviluppo di progetti collaborativi di respiro internazionale.

Come si decide se uno strumento tecnologico è utile alle persone?

A Genova, ospite del Servizio Riabilitazione AISM Liguria, il SIG Occupation Meeting: tecnologia e clinica riabilitativa uniscono competenze ed esperienze per strumenti e metodi efficaci
di Valeria Bergamaschi, Matteo Valentino, Agnese Galletto

Come si possono scegliere nuovi strumenti tecnologici nell'ambito della pratica clinica al fine di migliorare l'efficacia di un intervento riabilitativo? Come possono i clinici supportare e coadiuvare i ricercatori nell'ideazione di nuovi strumenti tecnologici e nuovi ambiti di ricerca? Queste sono solo alcune delle domande a cui si è cercato di rispondere durante il SIG Occupation Meeting che si è tenuto l'8 e 9 novembre a Genova nel Servizio di Riabilitazione di AISM Liguria e che ha avuto come tema 'Come trasformare le conoscenze sulla tecnologia in concetti utili per la pratica clinica'.

CHE COS'È IL SIG OCCUPATION?

Il RIMS è il network internazionale che raccoglie ricercatori, medici clinici, neurologi, infermieri, terapisti occupazionali, fisioterapisti, psicologi, neuropsicologi, operatori sociali e tutti i professionisti coinvolti o interessati alla ricerca e alla pratica della riabilitazione per la SM. Nel suo contesto sono stati identificati alcuni gruppi, detti di speciale interesse (Special Interests Group - SIG), che trattano più approfonditamente alcuni aspetti cruciali nella riabilitazione delle persone con SM. In particolare quello sull'occupazione è costituito da una rete di terapisti occupazionali e altre figure professionali della riabilitazione con speciale interesse nell'ambito della sclerosi multipla che ha come obiettivi:

- la condivisione di esperienze cliniche e di ricerca fra i partecipanti;
- stimolare l'approccio Evidence Based nei setting clinici di terapia occupazionale;



Valeria Bergamaschi

Specialista in Fisiatria del Servizio di Riabilitazione AISM Liguria



Matteo Valentino

Terapista Occupazionale del Servizio di Riabilitazione AISM Liguria



Agnese Galletto

Terapista Occupazionale del Servizio di Riabilitazione AISM Liguria

- essere utile come forum di confronto dove i ricercatori possono presentare i loro studi e sviluppare progetti e studi internazionali multicentrici;
 - discutere e diffondere conoscenza sui diversi metodi e approcci terapeutici nell'ambito della terapia occupazionale per le persone con sclerosi multipla;
 - rafforzare la rete tra i terapisti europei che si occupano di sclerosi multipla.
- Il SIG Occupation, con i temi trattati, ha cercato di identificare una risposta alla necessità di consolidare il dialogo fra ricercatori e clinici. I ricercatori sulla base del contesto culturale in cui operano e degli studi scientifici precedenti hanno intuizioni che conducono allo sviluppo di nuove tecnologie; in questi percorsi l'intervento dei clinici viene solo nelle fasi finali dell'ideazione di nuovi strumenti per la riabilitazione; il loro compito è infatti quello di valutare appropriatezza, efficacia e, soprattutto, utilizzabilità delle nuove tecnologie (ideate negli enti/istituti di ricerca) a vantaggio delle persone che afferiscono quotidianamente nei centri clinici. Il percorso che porta all'ideazione di tali strumenti, infatti, spesso ha

luogo prevalentemente all'interno degli enti/istituti di ricerca dove operano prevalentemente figure professionali non calate nella realtà quotidiana di quelli che saranno gli utilizzatori finali. Tale modalità ha dei limiti: non è detto che quanto scoperto/ideato nei laboratori di ricerca e valutato come utile ed efficace, prevalentemente in contesto teorico, abbia poi una sua applicabilità in ambito pratico/clinico. In ambito riabilitativo ad esempio risulta prioritario che quanto viene proposto al paziente sia da lui condivisibile e abbia un'efficacia generalizzabile nella vita di tutti i giorni. Il giudizio dell'utilizzatore finale diventa quindi fondamentale: se quanto ipotizzato è utile si può procedere con lo sviluppo materiale se invece non lo è si deve ritornare indietro nel percorso di creazione in modo da modificare quanto ha reso critico/poco efficace l'utilizzo del nuovo strumento. Parallelamente: se a guidare la ricerca scientifica fosse invece la sola ottica clinica? In questo sarebbe difficile canalizzare la pratica quotidiana verso l'innovazione, sia in termini di strumenti che di modalità di trattamento. Modificare la propria consuetudine

Gli obiettivi che si perseguono con cicli di terapia occupazionale sono legati al miglioramento della partecipazione e dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana, all'identificazione di strategie di risparmio energetico per contrastare la fatica, al miglioramento della qualità negli spostamenti all'interno e all'esterno, all'ottimizzazione della postazione di lavoro

riabilitativa in nome di un'intuizione, una nuova scoperta scientifica, un quesito da approfondire comporta l'erogazione di trattamenti/sedute/interventi di efficacia ancora da valutare: ciò non è sempre compatibile con l'etica professionale. Come trovare quindi il giusto equilibrio fra ideazione teorica e pratica clinica? Il confronto puntuale fra ricercatori e clinici, la creazione di tavoli di dialogo in cui siano ugualmente rappresentate le diverse figure coinvolte e l'identificazione di sinergie virtuose fra laboratori e ambulatori sono alcune delle soluzioni identificate per razionalizzare quanto descritto sopra; il coinvolgimento precoce degli operatori e dei pazienti nei percorsi di ricerca rende infatti più efficace la progettazione e realizzazione di nuovi strumenti per la riabilitazione. AISM ad esempio, attraverso la sua Fondazione FISM, promuove e sostiene la ricerca innovativa di base e applicata, finalizzata al miglioramento della qualità della vita e delle terapie e, nel lungo termine, all'individuazione di una cura risolutiva per la sclerosi multipla. Si propone di svolgere un ruolo chiave nel sistema ricerca nazionale e internazionale della SM, indirizzando la ricerca scientifica di eccellenza per ottenere un impatto concreto sulla persona. Mantenendo infatti come prioritario il concetto di 'persona al centro' sarà più facile concepire interventi riabilitativi, con supporti tecnologici e non, che siano poi condivisibili dalle persone con SM ed efficaci nel migliorare partecipazione, autonomia e qualità della vita. Individui attivi nell'identificazione di soluzioni personalizzate per il

superamento degli ostacoli fisici (oltre che ambientali), determinati dalla sclerosi multipla, saranno più propensi ad accettare le proposte terapeutiche che hanno la stessa finalità, oltre che più consapevoli nel percorso rieducativo che la riabilitazione chiama a fare. È per questi motivi che il RIMS e il comitato scientifico del SIG Occupation hanno accettato la richiesta del nostro Servizio di Riabilitazione di ospitare il meeting. La presenza dei terapisti occupazionali (estremamente e inspiegabilmente rara negli ambiti riabilitativi italiani che si occupano di sclerosi multipla) e la stretta collaborazione che il nostro Centro clinico mantiene da tempo con FISM ci rende infatti un interlocutore utile negli argomenti sopra citati. Nel Servizio Riabilitazione AISM Liguria la professionalità e la specificità dei terapisti occupazionali aumenta l'efficacia dei Piani riabilitativi individuali e conseguentemente degli interventi riabilitativi proposti che sono così davvero interdisciplinari, personalizzati e specifici per le persone con sclerosi multipla che afferiscono al Servizio.

SM E TERAPIA OCCUPAZIONALE, UNA RELAZIONE DA PROMUOVERE?

Negli ultimi anni la terapia occupazionale ha acquisito evidenza di utilità ed efficacia nei percorsi riabilitativi delle persone con sclerosi multipla. L'approccio centrato sulla persona, la condivisione puntuale degli obiettivi dei trattamenti, la modalità ecologica di intervento (calato nel contesto ambientale, nella vita quotidiana, adattato sulle priorità dei pazienti, mirato all'aumento della partecipazione e al

mantenimento dell'autonomia in tutti i quadri di disabilità) rendono infatti tale tipologia di rieducazione fondamentale nella gestione dei sintomi della sclerosi multipla e del loro impatto sulla vita. Il terapeuta occupazionale lavora infatti su molteplici obiettivi: gestione della fatica e condivisione di strategie di risparmio energetico, adattamento ambientale e abbattimento delle barriere architettoniche, identificazione di strategie per il mantenimento dell'attività lavorativa e dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana, strategie di riduzione dell'impatto dei deficit cognitivi e riabilitazione mirata al loro contenimento, individuazione degli ausili e training del loro utilizzo sono solo alcuni degli esempi. Tale figura professionale opera infatti combinando secondo necessità riabilitazione funzionale (mirata al miglioramento del deficit di funzione sia motoria che cognitiva) e identificazione/proposta di adattamenti (mirati all'ottimizzazione della performance compatibilmente con il quadro clinico-sintomatologico in atto) per tutti i livelli di disabilità. Il suo approccio al problema viene organizzato spesso in seguito ad un'intervista, durante la quale la persona con sclerosi multipla viene chiamata ad identificare le sue difficoltà rapportate alle sue attività quotidiane e alle sue aspettative in termini di aumento della partecipazione e di miglioramento dell'autonomia. Durante le interviste occupazionali, basate su modelli internazionali di inquadramento e trattamento (nel nostro servizio di riabilitazione si fa principalmente



riferimento al Modello Canadese di Performance Occupazionale - CMOP) terapisti aiutano soprattutto a identificare (in accordo con il paziente o con il caregiver) gli aspetti da trattare durante il ciclo di riabilitazione in modo prioritario, perché percepiti come più importanti o perché maggiormente impattanti sulle attività quotidiane e a valutarne l'eventuale miglioramento a fine del ciclo di riabilitazione. Come già descritto sopra, gli ambiti di intervento possono essere quindi molteplici, possono richiedere valutazioni ambientali dell'abitazione o del luogo di lavoro, al fine di identificare nel modo più ecologico possibile quali adattamenti/ interventi pianificare durante il ciclo di riabilitazione, possono comportare la valutazione di ausili o l'elaborazione/ costruzione personalizzata di supporti volti a compensare i deficit o a migliorare l'ergonomia di diverse attività (ad esempio possono essere confezionati tutori su misura in materiale termoplastico a bassa temperatura direttamente sul paziente o supporti per l'alimentazione, la scrittura...), possono richiedere la collaborazione del/i caregiver e spesso la condivisione degli obiettivi con le altre figure professionali coinvolte nell'equipe riabilitativa. Gli obiettivi che si perseguono più frequentemente con cicli di terapia occupazionale sono legati al miglioramento della partecipazione e dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana (soprattutto nell'ambito di attività di interesse per il paziente o che vengono identificati come prioritari durante le valutazioni cliniche riabilitative), all'identificazione di strategie di risparmio energetico per

contrastare la fatica, uno dei sintomi invisibili maggiormente percepiti dalle persone con SM, sia fisica che cognitiva, al miglioramento della qualità negli spostamenti all'interno e all'esterno (ad esempio mediante la valutazione di ausili per la deambulazione o per gli spostamenti), all'ottimizzazione della postazione di lavoro al fine di far mantenere l'occupazione lavorativa nonostante i sintomi legati alla sclerosi multipla (per il superamento/ contenimento dei deficit motori, cognitivi).

TECNOLOGIA E TERAPIA OCCUPAZIONALE

Uno degli obiettivi del SIG Occupation Meeting era proprio fornire ai terapisti occupazionali e alle altre figure professionali presenti gli strumenti per identificare i criteri che possono guidare nella scelta di strumenti tecnologici innovativi utilizzabili nell'ambito delle diverse realtà cliniche e dare spunto ai clinici presenti su come dare indicazioni utili ai ricercatori per ampliare gli ambiti di studio (i clinici quotidianamente elaborano più o meno consciamente quesiti a cui solo la ricerca scientifica può dare risposta; ad esempio: questa tecnica che sto utilizzando è efficace? Su quali aspetti può essere più o meno utile applicare quello strumento? È realizzabile uno strumento che mi venga in aiuto nel trattamento/nella valutazione di tale sintomo?).

CHE COSA È EMERSO DURANTE IL SIG MEETING?

Le diverse figure intervenute nel meeting hanno riportato esempi di studi scientifici

e di esperienze condotte sul loro territorio come spunti di riflessione per il superamento di criticità e generalizzazione di alcune strategie risultate come efficaci. Il professor **Cristian Campagnaro** (professore Associato del Dipartimento di Architettura e Design al Politecnico di Torino) ha descritto ai presenti la sua esperienza nel coinvolgimento delle persone con SM nell'elaborazione/ ideazione di ausili e supporti per il superamento di difficoltà quotidiane nel contesto di workshop che vedono coinvolti pazienti, studenti universitari, designer. **Victoria Leavitt** (psicologa clinica Columbia University di New York) ha incentrato il suo intervento sulla teleriabilitazione e sull'utilizzo della tecnologia a supporto di un gruppo di confronto fra persone con sclerosi multipla afferenti ai servizi di riabilitazione del suo Centro. **Andrea Tacchino** e **Ambra Bisio** (ingegnere rispettivamente di FISM e Università degli studi di Genova) hanno descritto studi scientifici sul miglioramento della funzione o valutazione dell'arto superiore. Tecnologia vuol dire solo costi elevati e abbandono precoce per obsolescenza? Nel corso del SIG sono stati presi ad esempio interventi riabilitativi con tecnologie 'low cost': il taping propriocettivo, gli exer game, strumenti di riabilitazione cognitiva 'carta e penna'. Il messaggio finale è che la tecnologia calata in un contesto clinico vuol dire non solo innovazione tecnica, ma soprattutto innovazione dei modelli e dei metodi che portano a sviluppare prodotti, attraverso un processo di co-creazione, veramente utili alle persone con SM.

SOSTEGNO
CORAGGIO
PERSONE
RICERCA
AMORE
DIRITTI
VITA



NELLE NOSTRE BOMBONIERE
C'È MOLTO DI PIÙ DEI SOLITI CONFETTI.

Matrimonio, laurea, comunione, battesimo: ci sono momenti che aspetti da sempre e che puoi rendere davvero indimenticabili. Scegli AISM per il tuo giorno speciale e **darai la forza a tante persone con sclerosi multipla per non fermarsi**. Con il tuo aiuto sosterrai la ricerca scientifica per trovare insieme una cura definitiva alla sclerosi multipla.

#SMUOVITI

Scopri tutti i regali solidali di AISM su aism.it/bomboniere

50'

DA 50 ANNI
LA SM NON CI FERMA

SCLE ROSI
MULT
IPLA
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

WWW.SOSTIENICI.AISM.IT

Professione infermiere, per la SM

Tra presente e futuro, un'analisi di un ruolo che sta cambiando.

A colloquio con Gianluca Mancardi e Valeria Tozzi

di G.G.



Gianluca Mancardi

Presidente Società Italiana Neurologia



Valeria Tozzi

Università Bocconi, Government Health & Not for Profit Division - Cergas e SDA Bocconi, Milano

Nessun uomo è un'isola. E anche nessun lavoro, nessun ruolo professionale è autosufficiente e concluso in se stesso: ognuno di noi, quando svolge una professione, si intreccia con persone, sistemi organizzativi, politiche di riferimento. E tutti dobbiamo sempre riconfigurare il ruolo professionale in relazione ai cambiamenti demografici, economici, ambientali, sociali che avvengono indipendentemente da come lavoriamo e da quello che facciamo. Come sta cambiando, allora, e come dovrà cambiare in futuro l'apporto dei diversi professionisti sociosanitari e, in particolare, dell'infermiere impegnato nei Centri Sclerosi Multipla e nei servizi territoriali e domiciliari per le persone con SM?

Ne hanno parlato all'ultima Giornata Nazionale della Società Infermieri Sclerosi Multipla (SISM), lo scorso 13 ottobre, il professor **Gianluca**

Mancardi e la professoressa **Valeria Tozzi**: ripercorriamo con loro gli snodi principali, i problemi sul tavolo, le vie di cambiamento che andranno percorse nel prossimo futuro.

SEMPRE PIÙ PAZIENTI, SEMPRE MENO PROFESSIONISTI DEDICATI

«Il Gruppo di Studio sulla SM della Società Italiana di Neurologia – evidenzia il professor Mancardi – insieme a Fondazione ISTU, ha curato di recente una ricerca intitolata SMART-Sclerosi Multipla: Ascolto delle Realtà Multiprofessionali dei Terapeuti - Ascoltare chi cura le persone con sclerosi multipla. Vi hanno partecipato medici e infermieri di 30 Centri SM Italiani. Il primo dato problematico che emerge è l'aumento significativo del numero di pazienti seguiti dai Centri: dal 2015 al 2017 si rileva il passaggio da una media di 1.183 persone con SM a una media di 1.558 persone seguite in media

da ogni Centro. Aumentati i pazienti con disabilità superiore a 8 sulla scala EDSS (da 33 a 45 in media per Centro) e quelli con disturbi cognitivi (da 232 a 259 per Centro)». Questo significa che stanno aumentando le persone con diagnosi di SM, come rileva da diversi anni il Barometro della Sclerosi Multipla e che sempre di più i Centri SM e i professionisti che vi lavorano sono il grande punto di riferimento delle persone con SM. Come certifica il Barometro della Sclerosi Multipla 2019, infatti, le persone con SM attualmente stimate in Italia sono 122.000 e l'87% frequenta un Centro clinico.

«Il problema serio – continua Mancardi – è che, mentre aumentano le persone con SM e le complessità della presa in carico, grazie anche al crescente numero di terapie disponibili, è sempre più fortemente insufficiente il numero di medici e infermieri che operano nei Centri. Per di più, come rileva l'indagine ISTUD, il 53% dei professionisti dei Centri si dedica alla SM part-time, dovendo dividere il proprio tempo anche per seguire altre patologie come Parkinson, SLA, cefalee, altre malattie degenerative, per operare nell'intero reparto ospedaliero di Neurologia, per guardie al Pronto Soccorso, attività didattiche e di ricerca».

L'indagine presentata dal Barometro della SM 2019[1] evidenzia come nei Centri clinici più grandi (con una media di oltre 1.000 pazienti seguiti), operino in media 2,1 neurologi a tempo pieno, con una media di pazienti seguiti da ciascun neurologo a tempo pieno di 1:1007. Non

va meglio per gli infermieri: nei maggiori Centri clinici si rileva una presenza in struttura di 2,7 infermieri a tempo pieno con un rapporto di un infermiere ogni 1.045 pazienti.

La media dei pazienti seguiti con almeno una visita all'anno dai Centri grandi e piccoli risulta essere di 660.

L'IMPATTO DELLE POLITICHE SANITARIE: UNA QUESTIONE DA AFFRONTARE CON REALISMO

«A queste problematiche – conclude Mancardi – i Centri SM hanno sempre risposto in modo auto-organizzato e autonomo, senza alcun supporto generale da parte dell'autorità sanitaria. Esiste dunque un serio problema di politiche sanitarie, su cui occorre lavorare tutti insieme per garantire ai professionisti dei Centri la possibilità di lavorare con efficacia e alle persone con SM le risposte di cui hanno necessità».

In effetti, secondo quanto emerso dal 'Rapporto Oasi 2019' realizzato dai ricercatori del Cergas Bocconi, questo è un aspetto che riguarda non solo i Centri SM ma l'intero ambito della spesa sanitaria italiana: «La spesa sanitaria italiana pro capite – evidenzia la professoressa Tozzi – si attesta a 1.849 euro. La Germania ha una spesa pro capite di 3.645 euro, l'Europa dei 15 in media garantisce una spesa pro capite di 2.901 euro, gli USA sono a 3.938 euro. Da un certo punto di vista – prosegue la professoressa Tozzi - il nostro è un sistema sanitario 'virtuoso': come evidenziano ancora i dati del 'Rapporto Oasi 2019', la spesa sanitaria dal

2010 al 2017 è cresciuta dello 0,7%; l'inflazione nello stesso periodo è cresciuta di 1,2 punti percentuali. Nei fatti, per continuare ad avere un sistema sanitario universalistico, il sistema sta de-finanziando la spesa in sanità pubblica. Bisogna sempre ricordare, inoltre, il diverso andamento della spesa sanitaria nelle Regioni e l'impatto che ha rispetto al PIL prodotto nelle singole Regioni.

Lo sguardo nazionale, infatti, risulta essere 'solamente' una media dei diversi approcci regionali. Lavorare in Piemonte non è come lavorare in Sicilia, curarsi in Veneto non è come essere seguiti in Calabria e così via».

Emergono due considerazioni. Anzitutto, come afferma nettamente il professor Mancardi «essendo l'Italia posizionata abbastanza in basso nella classifica della spesa sanitaria, è evidente che è necessario tornare a implementare gli investimenti». D'altra parte, come conferma la professoressa Tozzi «se è vero che lo Stato sta facendo il possibile per preservare una configurazione universalistica del sistema sanitario universale, evitando forme di privatizzazione o apertura ad altri sistemi, è altrettanto chiaro che, non avendo scenari di prospettiva della crescita del PIL, è difficile pensare che la spesa sanitaria pubblica potrà crescere in modo netto. I dati attualmente disponibili rivelano che la spesa pubblica per il personale sanitario in Italia, complessivamente, ha perso 6 punti percentuali tra il 2010 e il 2016. In parallelo è aumentata la capacità di acquisto di beni e servizi: prima si

usavano risorse interne delle ASL, ora non potendo assumere personale lo si prende con contratti atipici. Si sta dunque passando da modelli di servizio in cui tutti erano dipendenti pubblici della stessa azienda sanitaria a modelli in cui molti dei soggetti operanti nella singola azienda dipendono da altri contesti. In questo modo l'integrazione dei diversi professionisti e il lavoro di équipe diventano operazioni più complesse. Allora diventa fondamentale che ciascun attore non se ne stia concentrato solo sulle proprie prerogative e vada a capire di cosa hanno bisogno gli altri. Servirà una nuova mediazione, una trasformazione della rete dei servizi e, di conseguenza, una diversa integrazione delle figure professionali necessarie». Anche per il futuro, per diversi motivi, bisognerà insomma che medici, infermieri e pazienti facciano fronte comune e continuino a sostenere insieme una seria azione di advocacy, sapendo che, mentre si deve affrontare il cambiamento, non è semplice ipotizzare, nel breve periodo, un aumento significativo del numero di professionisti dedicati alla singola patologia nel singolo servizio, nella SM come in tutti i servizi sociosanitari pubblici.

PROFESSIONISTI CHE INVECCHIANO E RICAMBIO NON SUFFICIENTE

«Il secondo aspetto problematico che riguarda i professionisti dei Centri clinici SM oggi e che sempre di più impatterà nel futuro è l'invecchiamento e la difficoltà del ricambio generazionale. Molti medici

e infermieri 'storicamente' impegnati nel campo della SM, come anche il sottoscritto, stanno andando in pensione e i concorsi per nuove assunzioni, anche quando ci sono, spesso vanno deserti per mancanza di candidati» prosegue Mancardi.

Dato, questo, che è in linea con i trend dell'intero settore sanitario su scala nazionale, come confermano le ricerche del CERGAS - Bocconi: «In Italia – evidenzia Valeria Tozzi – siamo passati dal 27% di medici ultra 55enni operanti nel 2005 al 53% di medici ultra 55enni rilevati nel 2015».

«Anche in questo caso – aggiunge allora Mancardi – c'è bisogno di politiche sanitarie che implementino l'assunzione di nuovi medici e infermieri nelle strutture pubbliche ma, ancora prima, l'accesso dei giovani alla formazione Universitaria e che aumentino le borse di studio per i percorsi specialistici, come avrebbe già dovuto avvenire da diversi anni».

LE DIFFICOLTÀ ORGANIZZATIVE DI MAGGIORE IMPATTO SUI PROFESSIONISTI DEI CENTRI SM

Far fronte a una realtà complicata è un dovere e un diritto di medici e infermieri operanti nei Centri clinici. Ma quali sono le difficoltà organizzative maggiormente impattanti a detta degli stessi medici e infermieri? Dove e come si dovrebbe migliorare?

«La ricerca condotta con Fondazione ISTUD – ricorda Mancardi – segnala che le difficoltà maggiormente segnalate nei Centri clinici SM riguardano i ritmi

frenetici, il personale insufficiente, la carenza di spazi adeguati e il poco tempo per l'aggiornamento. Si conferma dunque che la mancanza di risorse è la prima necessità cui fare fronte. I ritmi frenetici dipendono anche dalla scarsità di risorse. Per quanto riguarda invece l'aggiornamento le società scientifiche come SIN e la stessa SISM stanno svolgendo un ruolo importante: riuscire a essere e a sentirsi competenti in ciò che si fa è certamente un elemento motivatore e un antidoto contro le difficoltà che si devono affrontare quotidianamente in questa professione».

«PER MIGLIORARE I SERVIZI DI CURA VORREI... »

Gli stessi professionisti intervistati dall'indagine SIN-ISTUD hanno messo sul tavolo quelli che secondo loro sarebbero i cambiamenti necessari per migliorare i servizi in cui operano. In particolare è riconosciuta l'importanza di avere un team multidisciplinare e l'interazione con una rete di professionisti sul territorio. A livello di organizzazione si vorrebbe, coerentemente, una maggiore strutturazione degli incontri di team, un tempo maggiore a disposizione per seguire i singoli pazienti e, di contro, una semplificazione burocratica che liberi tempo ed energie. Interessanti le richieste relative alle figure professionali: oltre all'aumento numerico di neurologi e infermieri, viene richiesta la presenza nel team dei Centri SM del fisioterapista e soprattutto dello psicologo (non solo per i pazienti, ma anche per gli stessi operatori).

IL RISCHIO BURN OUT E LE EMOZIONI QUOTIDIANE DEGLI OPERATORI

Il quadro che si delinea, anche considerando l'importanza data alla presenza dello psicologo – oggi poco presente nei Centri SM – evidenzia un altro livello di problematicità su cui occorre vigilare: «Dato che gli infermieri sono pochi, i medici sono pochi, il lavoro diventa sempre più complesso e stressante – spiega Mancardi – per gli operatori sociosanitari va considerato un serio rischio di burn out, il rischio di non farcela più, di iniziare ad avere meno partecipazione alle problematiche personali legate alla malattia e alle difficoltà sociali delle persone con SM. Per difendersi, per continuare a riuscire a stare ogni giorno al fronte, è possibile, e a volte sensato, che il personale sociosanitario dei Centri inizi progressivamente a tenere un atteggiamento un po' defilato, meno emotivamente coinvolto. Anche questo è un aspetto determinante su cui porre attenzione e per il quale lavorare». Su questi aspetti, i partecipanti all'indagine curata da SIN e Fondazione ISTUD hanno accettato di rispondere al Test della *Satisfaction and Compassion Fatigue*. I valori di soddisfazione lavorativa e di contenimento del burn out risultano minacciati dal cosiddetto *Secondary Traumatic Stress*, che è la percezione di coercizione emotiva che si verifica quando un individuo viene a contatto con le esperienze traumatiche, nel nostro caso, delle persone con SM. Negli operatori intervistati, il livello di *Secondary Traumatic Stress* risulta

Avremo, soprattutto in certi territori,
forti bisogni di servizi domiciliari per anziani
che vivono da soli a casa loro.
Già oggi e sempre di più in futuro
sarà il servizio che dovrà andare a casa
delle persone in stato di bisogno

superiore alla soglia raccomandata e in generale i tre valori del test (soddisfazione, contenimento burn out, stress traumatico secondario) risultano vicini alla soglia di attenzione.

La ricerca, inoltre, ha indagato quali siano le emozioni prevalenti tra medici e infermieri dei Centri SM. Le più frequenti sono interesse, pensosità, serenità (12%) e senso di fiducia (11%), seguite da vigilanza (9%), accettazione (8%), aspettativa (7%), apprensione (7%); rabbia, irritazione, gioia (5%), tristezza (4%). Disgusto, pena ed estasi ottengono solamente l'1% di segnalazione da parte degli intervistati.

Interessante notare che tra gli infermieri prevale il senso di fiducia, mentre tra i medici le emozioni prevalenti sono pensosità, interesse e apprensione. La fiducia, inoltre, prevale tra il personale senior, mentre pensosità e apprensione caratterizzano i più giovani. Rilevate anche differenze di genere: il genere maschile rileva maggior senso di fiducia, il genere femminile vede prevalere emozioni di aspettativa e apprensione.

L'INVECCHIAMENTO DELLA POPOLAZIONE INTERPELLA SERVIZI E OPERATORI

Ampliando lo sguardo verso le dimensioni demografiche e sociali, è in atto un cambiamento che a sua volta impatterà sulla configurazione dei Servizi sociosanitari, sulle modalità di svolgimento dei ruoli professionali, sul rischio di burn out e sul coinvolgimento emotivo-relazionale richiesto a medici e infermieri dei Centri SM. Infatti, non solo

invecchiano i professionisti sociosanitari, nei Centri SM come negli altri servizi del sistema Italia, ma invecchia in modo significativo l'intera popolazione. Cambiano dunque anche i bisogni cui bisogna fare fronte.

«Si stima che nel 2064 – evidenzia Valeria Tozzi – si attesterà attorno al 60% il rapporto tra la popolazione con più di 65 anni e quella tra i 15 e i 65, con un diverso andamento tra Nord, Centro e Sud, dove si prevede che vivrà la maggioranza degli ultrasessantacinquenni. Avremo dunque, soprattutto in certi territori, forti bisogni di servizi domiciliari per anziani che vivono da soli a casa loro. Già oggi e sempre di più in futuro sarà il servizio che dovrà andare a casa delle persone in stato di bisogno».

LA NECESSITÀ DI INTEGRARE CENTRI CLINICI OSPEDALIERI E SERVIZI TERRITORIALI

Questo è uno degli ambiti maggiormente sfidante anche per i professionisti che operano nei Centri SM. «Non tutto lo scenario della presa in carico della SM – continua Mancardi – si svolge nei Centri clinici ospedalieri. C'è anche un'importante parte ambulatoriale e domiciliare che già oggi interpellata i professionisti sociosanitari e il modo in cui viene vissuto il ruolo professionale. L'indagine svolta da SIN con Fondazione ISTUD evidenzia, se mai ce ne fosse bisogno, che nella maggior parte dei Centri è oggi carente una reale integrazione tra servizi ospedalieri e servizi territoriali. Risulta infatti abbastanza efficace la collaborazione

tra le diverse figure e i diversi ambiti presenti all'interno dell'Ospedale, come Direzione Sanitaria, personale amministrativo, farmacia ospedaliera e farmacia territoriale; ma è ritenuta come scarsamente strutturata l'integrazione con fisiatristi e riabilitatori, medici di medicina generale e altri specialisti operanti nei territori. Le reti territoriali, inoltre, risultano più strutturate al Nord, in particolare in Lombardia e Piemonte. Pertanto, nei Centri SM diventa ormai necessario – conclude Mancardi – sviluppare un'integrazione reale ai servizi territoriali, con assistenza sanitaria e sociale e un'équipe di diversi specialisti, tra cui il case manager infermieristico e lo specialista territoriale. A seconda dei territori, sono possibili diversi modelli di realizzazione di un approccio di maggiore integrazione: possono svilupparsi aggregazioni funzionali dei medici di medicina generale, Unità di cure complesse primarie, Case della Salute, Assistenza Domiciliare Integrata, valorizzazione degli aspetti sociali. In questa organizzazione devono giocare un ruolo importante il neurologo dell'ospedale, il neurologo dei servizi territoriali e l'infermiere, che devono interagire e scambiarsi le reciproche competenze».

Note:

1 Vedi sul sito [www.aism.it]: Estratto Barometro 2019, pag. 13.

ECTRIMS 2019

Dal più grande Congresso mondiale dedicato alla ricerca sulla SM, gli highlight clinici e quelli scientifici. Per scoprire tutti gli ultimi sviluppi di Roberta Gugliemino



Il 35° European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) si è svolto dall'11 al 13 settembre 2019 a Stoccolma in Svezia insieme al 24° Rehabilitation In MS (RIMS). ECTRIMS è il più grande congresso internazionale annuale dedicato alla ricerca di base e clinica nella sclerosi multipla (SM). Nel programma di quest'anno molti nuovi sviluppi in tutte le aree della sclerosi multipla, tra cui epidemiologia, genetica, patologia, biomarcatori, imaging, immunologia e terapia.

La sessione degli highlight ha chiuso i lavori dell'ECTRIMS 2019 riassumendo i dati più rilevanti discussi durante il congresso. La dottoressa **Carolyn A Young** dell'Università Liverpool in Inghilterra, insieme al dottor **Siva Aksel** dell'Università di Istanbul in Turchia, hanno presentato gli highlight clinici. La

dottoressa **Katherine Lubetzki** della Sorbonne University, di Parigi in Francia, insieme al dottor **Aaron E Miller** del Mount Sinai Hospital di New York in America, hanno presentato gli highlight scientifici. Riportiamo una sintesi dei temi principali che sono stati discussi in questa sessione conclusiva.

SM E GRAVIDANZA

La sclerosi multipla è una malattia che colpisce più frequentemente le donne e di solito viene diagnosticata in giovane età. Per questo è naturale che molte donne si interrogino sulla scelta di avere figli. L'influenza della malattia e dei trattamenti sulla gravidanza è un argomento molto sentito dalle donne con SM. Durante ECTRIMS sono stati presentati molti lavori che hanno valutato il trattamento con vari farmaci SM durante la gravidanza. La

Lo studio a lungo termine presentato dal dottor **Emilio Portaccio** della Fondazione Don Gnocchi di Firenze (poster 409) ha valutato strategie di sospensione del natalizumab in gravidanza, se sospendere il trattamento prima o dopo il concepimento. Le persone che hanno sospeso natalizumab prima del concepimento raggiungono prima la progressione di disabilità. Lo studio suggerisce di mantenere il trattamento con natalizumab almeno fino al concepimento e di ricominciare molto presto dopo il parto per diminuire il rischio di progressione materno. Rischio particolarmente elevato per le donne con malattia attiva: un altro studio sempre presentato dal dottor Portaccio (poster 410) dimostra che in queste donne la gravidanza è un fattore negativo perché aumenta il rischio di progressione della disabilità. I dati si riferiscono a una coorte di oltre 300 donne, non trattate o in trattamento con interferone beta o glatiramer acetato prima della gravidanza, che avevano avuto una ricaduta nell'anno prima del concepimento. I risultati suggeriscono che bisognerebbe pianificare la gravidanza durante un periodo di stabilità di malattia di almeno un anno. Specialmente in donne con malattia clinicamente attiva la consulenza di esperti sulla gravidanza e l'ottimizzazione di una strategia terapeutica prima e dopo la gravidanza, sono di prioritaria importanza. Recentemente EMA ha introdotto controindicazioni per l'uso di fingolimod in gravidanza. Uno studio (poster 411) ha valutato gli effetti di fingolimod

La scelta di fare un figlio è sicura sia per la madre che per il feto, con qualche differenza a seconda della terapia seguita e della severità della malattia. L'azione protettiva della gestazione, invece, è confermata ormai da anni, così come, purtroppo, il rischio di ricadute subito dopo il parto. È sempre consigliato pianificare la gravidanza con il neurologo di riferimento

in gravidanza analizzando migliaia di dati forniti dai registri (Multinational Gilenya® Pregnancy Exposure Registry) e database (Novartis Safety database). I dati suggeriscono un tasso maggiore di malformazioni fetali in donne trattate con fingolimod rispetto alla popolazione generale anche se l'intervallo è molto ampio e bisogna tenere conto delle differenze metodologiche dei vari registri analizzati.

Un altro studio (poster 412) ha valutato l'impatto sulla gravidanza dei trattamenti con terapie Anti CD20, rituximab o ocrelizumab, in diverse malattie neuroinfiammatorie quali la SM, la NMSOD (neuromyelitis optica spectrum disorders) e altre malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale. Tutte le donne (in totale 44) con SM o NMOSD e trattamento anti-CD20 prima della gravidanza non avevano ricadute durante la gravidanza. Due donne hanno ricevuto rituximab o ocrelizumab durante la gravidanza a causa di una grave ricaduta. Le donne che hanno assunto questi farmaci avevano un tasso di nascita pretermine leggermente più alto di quello atteso. In generale lo studio supporta l'utilizzo di questi farmaci in gravidanza ma sottolinea che il campione analizzato è ancora troppo piccolo e bisognerà raccogliere i dati di più persone.

Uno studio internazionale presentato dalla dottoressa **Katharina Fink**, del Karolinska University Hospital, in Svezia, (poster 413) ha invece analizzato retrospettivamente cosa è accaduto alle donne in trattamento con rituximab, raccogliendo la coorte di pazienti più

ampia mai studiata con questo obiettivo. La maggior parte delle donne osservate avevano usato rituximab prima e non durante la gravidanza. Le donne che hanno assunto rituximab non hanno presentato un aumento di problemi legati alla gravidanza. Le ricadute osservate durante la gravidanza e postpartum sono state minori nelle donne trattate con rituximab rispetto alla popolazione generale di controllo e rispetto al gruppo trattato con natalizumab. Questi risultati portano i ricercatori a concludere che, per le donne con malattia attiva che desiderino una gravidanza, rituximab è più sicuro ed efficace di fingolimod o natalizumab. Si sottolinea tuttavia che si tratta di farmaco utilizzato nella sclerosi multipla, ma non sottoposto ad approvazione per la SM da parte degli enti regolatori.

Uno studio svedese presentato dalla dottoressa **Neda Razaz** del Karolinska University Hospital, in Svezia, (poster 778) ha valutato una grande coorte di donne con SM che hanno utilizzato terapie modificanti la malattia (DMT) in gravidanza.

L'analisi dei dati ha mostrato che i neonati di donne con SM hanno un rischio leggermente maggiore di nascita prematura e un minor peso alla nascita rispetto ai bambini nati da donne senza SM. Durante la gravidanza non si osserva un aumento di eventi avversi neonatali rispetto alle donne non esposte a terapie modificanti la malattia eccetto che per problemi respiratori.

Lo studio multicentrico retrospettivo australiano su oltre 3mila donne presentato dalla dottoressa **Ai-Lan**

Nguyen dell'Università di Melbourne in Australia (poster 416), ha valutato la gravidanza e l'allattamento in relazione ai tempi di insorgenza della sindrome clinicamente isolata (CIS) e della SM. I risultati dimostrano che la gravidanza ha ritardato l'insorgenza di CIS e di SM ed è stato osservato un effetto benefico cumulativo di gravidanze multiple. L'allattamento al seno è stato anche un fattore protettivo nel ritardare la diagnosi CIS e SM.

Conclusioni

I molti i risultati su SM e gravidanza presentati al congresso europeo di sclerosi multipla,ECTRIMS confermano che per le donne con SM la scelta di fare un figlio è sicura sia per la madre che per il feto, con qualche differenza a seconda della terapia seguita e della severità della malattia. L'azione protettiva della gestazione, invece, è confermata ormai da anni, così come, purtroppo, il rischio di ricadute subito dopo il parto. È sempre consigliato pianificare la gravidanza con il neurologo di riferimento.

SM PROGRESSIVA

La sclerosi multipla progressiva è una condizione cronica che interrompe il flusso di informazioni all'interno del cervello e del corpo, ed è una forma di malattia che peggiora progressivamente nel tempo. La SM si trova in ogni Paese in cui sono stati condotti gli studi, più di 2,3 milioni di persone nel mondo attualmente vi convivono. Di queste, oltre 1 milione di persone hanno una forma progressiva di SM. Mentre molti studi hanno prodotto

nel tempo significativi progressi nello sviluppo di terapie per la sclerosi multipla recidivante-remittente, la ricerca sulle forme progressive di malattia ad oggi non ha prodotto risultati efficaci per combattere questa forma di malattia. Negli ultimi anni la ricerca sulle forme progressive ha subito un'accelerazione grazie anche all'impulso fornito dall'iniziativa internazionale Progressive MS Alliance. L'obiettivo dell'Alleanza è quello di accelerare lo sviluppo di nuovi trattamenti per la sclerosi multipla progressiva finanziando la ricerca migliore, ovunque esista. L'Alleanza è gestita dalle Associazioni SM di Stati Uniti, Canada, Italia e Regno Unito, e dalla Federazione Internazionale SM (MSIF). In questo congressoECTRIMS sono stati presentati molti studi sulle forme progressive di SM, che hanno cercato di capire i meccanismi patologici della malattia, cosa causa la perdita di mielina e come contrastarla e quali nuovi marcatori possano monitorare e predire la progressione di malattia e altre ricerche che propongono nuovi trattamenti specifici per le forme progressive, anche se attualmente i soli farmaci per le forme progressive identificati sembrano funzionare solo nelle persone con infiammazione attiva.

Il dottor **Jerry Wolinsky**, della McGovern Medical School di Houston in Texas, ha presentato (presentazione orale 159) l'estensione di 6,5 anni dello studio Oratorio per valutare gli effetti a lungo termine del trattamento con ocrelizumab in persone con sclerosi multipla primariamente progressiva. L'ocrelizumab

è un anticorpo monoclonale umanizzato che colpisce ed elimina le cellule B che esprimono la molecola CD20. Ha dimostrato efficacia non solo nelle forme recidivanti-remittenti di SM ma anche, per la prima volta, nelle forme primariamente progressive con SM attiva. Lo studio ha calcolato il tempo per arrivare ad avere un valore molto elevato della scala clinica EDSS (EDSS \geq 7) che corrisponde a un grado di disabilità in cui le persone non riescono più a camminare e devono usare la sedia a rotelle. 732 persone che avevano completato lo studio Oratorio hanno continuato nello studio di estensione e dopo 6,5 anni di follow-up i ricercatori hanno osservato una riduzione di progressione di disabilità nelle persone con trattamento precoce e continuo rispetto a quelli che hanno ritardato l'inizio. Un inizio precoce della terapia con ocrelizumab ha ridotto significativamente il rischio di dover usare la sedia a rotelle e ha confermato che ocrelizumab è efficace nel ridurre la progressione di disabilità in persone con SM primariamente progressiva anche dopo 6,5 anni di follow-up.

È molto difficile diagnosticare precocemente le forme progressive di SM e in particolare determinare quando una persona passa dalla fase recidivante-remittente alla fase secondariamente progressiva. I cosiddetti Big Data, ovvero i grandi database, stanno dando un'accelerata alla ricerca scientifica sulla sclerosi multipla e sono stati protagonisti anche nell'ultima edizione diECTRIMS. Al centro dell'attenzione anche il Registro Italiano SM, promosso da AISM e la

sua Fondazione in collaborazione con l'Università degli Studi di Bari, che oggi raccoglie i dati di oltre 140 centri in tutta Italia. Il dottor **Pietro Iaffaldano** dell'Università di Bari ha presentato uno studio (presentazione orale 156) condotto proprio grazie ai dati del Registro Italiano SM.

Lo studio retrospettivo ha valutato i fattori di rischio che determinano il momento in cui la persona con sclerosi multipla passa dalla forma recidivante-remittente alla forma secondariamente progressiva. Ad oggi non esiste un 'gold standard' per questa diagnosi. Il risultato più importante di questo studio è la conferma che esistono fattori di rischio per la conversione alla forma secondariamente progressiva di sclerosi multipla, come una più alta età all'esordio, un più alto numero di ricadute nei primi anni di malattia, un esordio di tipo multifocale. Questi indicatori per il clinico devono essere dei segnali di allarme, per iniziare un trattamento più efficace possibile per queste persone. Inoltre, lo studio conferma l'efficacia dei trattamenti farmacologici immunomodulanti e immunosoppressori nel ritardare la conversione alla forma secondariamente progressiva. I pazienti che sono stati trattati più a lungo con i farmaci più efficaci, infatti, ritardano questo passaggio. Un altro dato importante emerso dallo studio è l'impatto delle ricadute nell'accumulo di disabilità anche in fase secondariamente progressiva di malattia. Più ricadute si hanno nella fase secondariamente progressiva più si accumula disabilità.

Negli ultimi anni la ricerca sulle forme progressive ha subito un'accelerazione grazie anche all'impulso fornito dall'iniziativa internazionale Progressive MS Alliance. L'obiettivo dell'Alleanza è accelerare lo sviluppo di nuovi trattamenti per la SM progressiva finanziando la ricerca migliore, ovunque esista

Il dottor **Patrick Vermersch** dell'Università di Lille in Francia ha presentato i risultati di estensione dello studio EXPAND sull'efficacia del siponimod in persone con SM secondariamente progressiva (presentazione orale 158). Il farmaco siponimod ha dimostrato efficacia nel ridurre la progressione di disabilità e il declino cognitivo in persone SM secondariamente progressiva. Lo studio EXPAND è uno dei più grandi studi clinici di fase III condotto su 1615 persone che sono entrate nello studio con un valore di EDSS molto alto ≥ 6 , cui è seguita un'estensione open label di 10 anni che è ancora in corso. Le prime analisi dello studio di estensione supportano i benefici a lungo tempo di siponimod nel rallentare la progressione delle persone con SM secondariamente progressiva. Inoltre analisi di modelli statistici hanno dimostrato che questo farmaco ritarda di 4,5 anni il tempo per le persone di raggiungere un EDSS ≥ 7 che corrisponde all'utilizzo della sedia a rotelle.

Lo studio presentato dal dottor **Ari Green**, dell'Università di San Francisco in America (presentazione orale 56) ha valutato nuovi farmaci candidati come rimielinizzanti. Attraverso una sofisticata tecnologia di selezione che usa una piattaforma di screening microcapillare chiamata BIMA, ha selezionati candidati pro mielina.

Tra i primi candidati selezionati c'è la clemastina, un antistaminico solitamente utilizzato per contrastare reazioni allergiche, che su cellule umane induce la proliferazione dei



precursori degli oligodendrociti da cui derivano gli oligodendrociti maturi. Gli oligodendrociti sono cellule della neuroglia che svolgono la funzione essenziale di mielinizzazione dei neuroni del sistema nervoso centrale. In modelli sperimentali di SM la clemastina ha dimostrato di indurre la rimielinizzazione. Dopo trattamento con clemastina è stato osservato che muoiono meno neuroni. Un altro candidato identificato è il bazedoxifene che ha azione rimielinizzante. Attualmente sono stati conclusi gli studi preclinici, il lavoro è ancora in corso. Il dottor Green suggerisce che per queste nuove molecole sarà importante progettare al meglio gli studi clinici e definire bene tutte le strategie e le misure per valutare la loro efficacia nell'uomo.

La dottoressa **Monica Marta** della Queen Mary University di Londra in Inghilterra (presentazione orale 241), ha presentato i risultati dello studio clinico di fase II PROXIMUS sull'uso della oxcarbazepina nella SM come agente neuroprotettivo in 30 pazienti con SM

progressiva senza ricadute, randomizzati con placebo. L'oxcarbazepina è un farmaco orale utilizzato nel trattamento di alcuni tipi di epilessia. Questo farmaco agisce bloccando i canali cellulari del sodio. Per monitorare l'efficacia del trattamento i ricercatori hanno valutato i livelli della catena leggera dei neurofilamenti nel liquido cerebrospinale e i valori della scala EDSS per valutare i cambiamenti da un punto di vista clinico. La catena leggera dei neurofilamenti è attualmente considerata un indice di neurodegenerazione, i suoi livelli aumentano con l'aumentare della distruzione degli assoni dei neuroni. A 48 settimane i livelli della catena leggera dei neurofilamenti non cambiavano. Erano invece minori i valori della scala EDSS e con la scala auto-riportata che valuta la camminata (MSWS-12) risultava migliore il farmaco rispetto al placebo. Inoltre le persone sotto farmaco presentavano una minor progressione rispetto al placebo, mentre non sono state viste variazioni negli esami di risonanza magnetica. Nessun grave

evento avverso è stato riferito. Questi dati non supportano l'oxcarbazepina come agente neuroprotettivo, ma i dati riportati con EDSS e NMSW suggeriscono di continuare a valutare il suo possibile ruolo nella SM.

Il dottor **Thomas Roux** dell'Università Sorbona di Parigi in Francia (presentazione orale 58) ha cercato di capire se la microglia possa avere un ruolo nei meccanismi di riparazione valutando l'interazione a livello dei nodi di Ranvier che sono zone di rimielinizzazione. Ogni neurone possiede un prolungamento, detto assone, lungo il quale viaggiano, in uscita dal neurone stesso, gli impulsi elettrici diretti ad altre cellule nervose o muscolari. Affinché la conduzione di tali impulsi sia il più rapida possibile l'assone possiede un rivestimento isolante: la guaina mielinica. La mielina presenta delle interruzioni a intervalli di 1-3 mm, detti nodi di Ranvier, in corrispondenza dei quali si ha l'effettivo passaggio dell'impulso elettrico attraverso la membrana cellulare. Questo sistema, definito conduzione saltatoria, consente di aumentare la velocità di conduzione degli impulsi nervosi con una contemporanea diminuzione del dispendio energetico. Le cellule della microglia sono un tipo di cellule che si occupano della prima e principale difesa immunitaria attiva nel sistema nervoso centrale. Questo studio ha osservato che i nodi di Ranvier sono una zona stabile di interazione tra diverse cellule soprattutto durante le fasi di rimielinizzazione. Molti tipi di cellule microgliali sono capaci di aggregarsi

nei nodi di Ranvier in modo simultaneo in particolare microglia, astrociti, e precursori degli oligodendrociti che sono le cellule deputate a formare la mielina. In particolare le evidenze mostrano che la microglia invia i segnali alle altre cellule e tutte queste cellule collaborano a favorire la rimielinizzazione del neurone. Questi dati suggeriscono l'importanza di studiare i nodi di Ranvier perché sono una zona che raccoglie l'interazione di molti tipi cellulari che inviano segnali all'ambiente circostante e questa interazione sembra aumentare nella SM. Questo studio aumenta le nostre conoscenze sui meccanismi alla base dei processi di rimielinizzazione che è fondamentale studiare soprattutto per le forme progressive in cui si perde rapidamente la mielina durante il decorso di malattia.

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI TRATTAMENTI

Molti studi hanno valutato la sicurezza dei trattamenti modificanti la malattia e i diversi eventi avversi che si possono verificare durante la terapia. In particolare molti studi hanno valutato il rischio di abbassare troppo i livelli di guardia del sistema immunitario esponendo le persone a infezioni rischiose mentre altri lavori hanno valutato il rischio di interrompere una terapia in corso.

La dottoressa **Susanna Hallberg** dell'Istituto Karolinska in Svezia (presentazione orale 64) ha valutato il rischio di diminuzione del contenuto di immunoglobuline di tipo G nel sangue

(ipogammaglobulinemia) in persone con SM trattate per lungo tempo con il farmaco rituximab.

Le gammaglobuline sono gli anticorpi, prodotti da cellule immunitarie specifiche, le cellule B, per contrastare i microrganismi patogeni. Essendo rituximab un farmaco che colpisce le cellule B bisogna sempre valutare i livelli delle gammaglobuline durante la terapia poiché il rischio di ipogammaglobulinemia è un importante effetto collaterale di tutte le terapie che colpiscono le cellule B e che determinano bassi livelli di protezione per il nostro organismo. Sono state analizzate 1.933 persone con SM in terapia da una media di 954 giorni; la dose media accumulata era di 3456mgr rituximab. Circa il 10-15% dei pazienti ha sviluppato ipogammaglobulinemia. I ricercatori suggeriscono che è molto importante considerare la sospensione della terapia, o periodi prolungati di intervallo di dose o riduzione della dose e monitoraggio dell'attività di malattia in casi di grave ipogammaglobulinemia. Il dottor **Tobias Derfuss** dell'Università di Basilea in Svizzera, (presentazione orale 65) ha riportato l'analisi del rischio di ipogammaglobulinemia e di gravi infezioni nelle persone con SM trattate con ocrelizumab nello studio di fase III e della sua estensione open label (Oratorio e Opera). Nelle persone che hanno partecipato a questi studi clinici si sono verificate gravi infezioni e anche bassi livelli di gammaimmunoglobuline nel siero nelle persone con SM trattate con ocrelizumab. C'è un'apparente associazione tra infezione e bassi livelli

Molti studi hanno valutato il rischio di abbassare troppo i livelli di guardia del sistema immunitario esponendo le persone a infezioni rischiose mentre altri lavori hanno valutato il rischio di interrompere una terapia in corso

di immunoglobuline ma l'incidenza di questa associazione è stata bassa, inoltre questi problemi si sono risolti con cure standard e la maggior parte di persone ha continuato il trattamento.

Altre due presentazioni (poster 407 e poster 1387) hanno valutato il rischio di bassi livelli di immunoglobuline in persone con SM trattate con immunoterapie. Nel primo studio i ricercatori hanno osservato che si verificano più bassi livelli di immunoglobuline nelle persone con SM secondariamente progressiva rispetto a quelle con SM recidivante remittente e con SM primariamente progressiva. Nelle persone trattate con rituximab, corticosteroidi, natalizumab e fingolimod si osservano più frequentemente bassi livelli di immunoglobuline e un maggior rischio di infezioni.

Nel secondo studio i ricercatori hanno osservato bassi livelli di immunoglobuline in persone trattate con ocrelizumab però si sono verificate infezioni ricorrenti sia in persone con bassi livelli di immunoglobuline di tipo G (53,6%) che in persone che avevano livelli normali di immunoglobuline (46,4%).

In generale i clinici dovrebbero considerare sempre il rischio di bassi

livelli di immunoglobuline come effetto collaterale avverso. Questi effetti si verificano non solo nelle terapie per cellule B ma anche con altre terapie immunosoppressive come fingolimod e natalizumab e quindi, bisogna sempre monitorare regolarmente i livelli delle immunoglobuline durante il trattamento e valutare soluzioni adeguate per ripristinare i livelli di immunoglobuline nel sangue.

Lo studio presentato dal dottor **Tobias Moschein** dell'Università Medica di Vienna (poster 654) ha valutato la possibilità di ricomparsa della malattia dopo aver interrotto il trattamento con farmaci modificanti la malattia (DMT) per 5 o più anni. Dopo che è stato approvato l'uso di Interferone gamma o glatimer acetato in persone che hanno presentato un primo evento clinico di SM (sindrome clinicamente isolata, CIS) è diventato importante valutare se l'interruzione del trattamento è opportuna dopo 5 anni in cui non si abbiano segni evidenti di attività di malattia. Il team di ricercatori ha analizzato un piccolo gruppo di persone (49) con CIS che avevano iniziato il trattamento con interferone gamma o glatimer acetato subito dopo la diagnosi e dopo 5 anni di

trattamento lo hanno interrotto perché non presentavano attività di malattia. Dopo l'interruzione del trattamento i ricercatori hanno osservato un rischio di attivazione di malattia del 10% nelle persone che avevano più di 45 anni e del 56% in persone con meno di 45 anni. Nonostante lo studio suggerisca una riattivazione della malattia dipendente dall'età si ricorda che lo studio ha valutato un basso numero di persone e necessita di un approfondimento.

Uno studio portoghese (poster 703) ha riportato un'analisi dei rischi di interrompere un trattamento con DMT in persone con SM anziane. I ricercatori hanno confrontato 35 persone con SM maggiori di 60 anni che hanno avuto trattamenti discontinui con DMT e persone che hanno seguito trattamenti continui senza interruzioni. In particolare hanno valutato il rischio di ricadute e di progressione di disabilità. In questa piccola coorte di pazienti non sono state osservate differenze tra i due gruppi e quindi la discontinuità di trattamento in età avanzata sembra non influire sul decorso di malattia anche se bisogna tenere conto del numero molto basso di pazienti analizzati.

35 ° Congresso ECTRIMS, Stoccolma 11-13 settembre

www.ectrims-congress.eu/2019.html.

Hanno partecipato 9.300 persone provenienti da 100 paesi nel mondo.

In tutto sono state presentate 92 sessioni per un totale di circa 350 presentazioni orali e 1.316 poster. Nel sito del Congresso sono disponibili abstracts, webcasts ed Posters navigabili e scaricabili.





Per tutelare l'identità dei minori è stato scelto un soggetto puramente rappresentativo

IL MIO PRESENTE È
LA SCLEROSI MULTIPLA

**IL MIO FUTURO
SEI TU**

CON UN LASCITO AD AISM

TU SARAI QUELLA CURA
CHE ANCORA NON C'È

Un lascito a favore di AISM è un gesto di grande amore e responsabilità. Grazie alla tua generosità, puoi lasciare a tutti i bambini e ai loro genitori l'eredità di un mondo libero dalla sclerosi multipla e garantire un sostegno concreto alla ricerca scientifica.

TU SEI FUTURO

50

DA 50 ANNI
LA SM NON CI FERMA

WWW.SOSTIENICI.AISM.IT

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
ONLUS
associazione
italiana
un mondo
libero dalla SM

Con il patrocinio
e la collaborazione del



CONSIGLIO
NAZIONALE
DEL
NOTARIATO

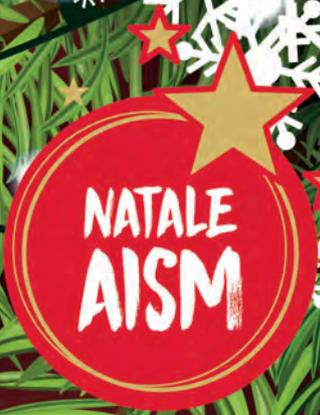
PER RICEVERE GRATUITAMENTE
LA "GUIDA COMPLETA
AI LASCITI TESTAMENTARI.
IL TESTAMENTO COME STRUMENTO
DI LIBERTÀ" POTETE COMPILARE
IL COUPON E INVIARLO
IN BUSTA CHIUSA A:
AISM ONLUS - VIA OPERAI, 40
16149 GENOVA
OPPURE CONTATTARCI
AL NUMERO 010.2713412
O CON EMAIL LASCITI@AISM.IT

NOME		COGNOME	
INDIRIZZO			N°
CAP	CITTÀ		PROV.
TEL.	DATA DI NASCITA		
EMAIL			

I Suoi dati personali da Lei spontaneamente conferiti saranno trattati da AISM e FISM sia manualmente che con il supporto di strumenti informatici, anche attraverso incaricati esterni - nel pieno rispetto del Reg. UE 2016/679 e del D.Lgs 196/03, e per le sole finalità istituzionali degli Enti, in particolare, per promuovere le iniziative degli stessi. Titolari del trattamento dei dati personali sono AISM e FISM entrambe con Sede in Genova, Via Operai 40. Potrà in qualsiasi momento esercitare i diritti di cui all'art. 7 del D.Lgs 196/03 scrivendo alla Sede AISM e FISM all'indirizzo sopra riportato o all'indirizzo e-mail aism@aism.it. Per un'informazione completa si rimanda al sito www.aism.it. La restituzione della presente compilata integra consenso al trattamento dei dati personali come da informativa.



SM/équipe/2019



QUESTO NATALE

DONA LUCE

ALLA RICERCA

#SMUOVITI



**SCEGLI LE STELLE DI AISM
DONA 2 EURO PER OGNI STELLA**

PER SOSTENERE LA LOTTA ALLA SCLEROSI MULTIPLA
ABBIAMO BISOGNO DEL **REGALO PIÙ PREZIOSO: IL TUO CONTRIBUTO**

DONA AL 45512

2 euro con SMS da cellulare WIND TRE, TIM, VODAFONE, POSTEMOBILE, ILIAD, COOPVOCE, TISCALI;
5 euro con chiamata da rete fissa TWT, CONVERGENZE, POSTEMOBILE;
5 o 10 euro con chiamata da rete fissa TIM, VODAFONE, WIND TRE, FASTWEB, TISCALI.

SCLE^{ONLUS}
ROSI
MULT
IPLA
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

WWW.AISM.IT/NATALE