

SMéquipe

Semestrale dell'Associazione Italiana
Sclerosi Multipla riservato agli operatori socio-sanitari

2/2024



**SCLE
ROSI
MULT
iPLA**
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM



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

AISM. INSIEME, UNA CONQUISTA DOPO L'ALTRA



NOI + TE = *più* AISM

Abbiamo raccolto grandi sfide, combattuto battaglie,
ottenuto vittorie: **perché VOGLIAMO DI PIÙ**

UNISCITI A NOI DIVENTA SOCIO

INSIEME *più* RISPOSTE, *più* DIRITTI, *più* RICERCA

SCLE
ROSI
MULT
IPLA
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

AISM. INSIEME, UNA CONQUISTA DOPO L'ALTRA

Nell'équipe interdisciplinare, criterio ispiratore di una presa in carico efficace e di questa nostra rivista, sempre di più deve trovare posto la prospettiva della persona con sclerosi multipla, con lo stesso valore della visione di medici, infermieri, psicologi, riabilitatori e di tutti gli attori coinvolti: non c'è scienza efficace, oggi, che non sia una 'scienza con la persona e della persona'.



Mario Alberto Battaglia
Direttore responsabile

La strada tracciata da MULTI-ACT, progetto europeo coordinato da FISM dal 2017, finanziato con fondi europei e indicato come modello per i progetti ed iniziative dell'Unione Europea, continua oggi ad essere un percorso consolidato che fa scuola e dà frutti. Ne è un esempio la 'PROMS Initiative', l'iniziativa internazionale di cui AISM con la sua Fondazione è agenzia leader, che mette al centro della ricerca le misure di esito valutate direttamente dal paziente e basate sulla percezione che la persona direttamente coinvolta ha dell'evoluzione della propria malattia, dell'impatto dei trattamenti che utilizza, delle priorità cui la ricerca scientifica deve dare risposta.

Il 2025 che si apre dovrà essere, ancora di più, il tempo di una vasta alleanza multiattore, coordinata dalla Società Italiana di Neurologia e nel quadro delle attività europee, con la persona con malattia protagonista insieme alle grandi associazioni di rappresentanza, per tutelare la salute integrale del cervello. Sono 3,4 miliardi le persone nel mondo colpite da patologie neurologiche e sempre di più stiamo prendendo consapevolezza di come il cervello sia un capitale sociale da preservare a ogni costo.

Noi di AISM siamo in campo per fare la nostra parte nella grande alleanza che deve coinvolgere scienziati, ricercatori, medici, operatori socio-sanitari delle diverse discipline, ma anche l'intera società civile, economica, politica. Non è più sufficiente lavorare in rete per affrontare una singola malattia, ci troviamo tutti ad affrontare una vera e propria emergenza globale.

Solo insieme si arriva al traguardo, un impegno dopo l'altro, di conquista in conquista. Dedichiamo questo numero della rivista al Professor Giancarlo Comi, mancato di recente: neurologo, ricercatore e clinico innovatore, è stato per molti anni compagno di strada di AISM anche nel costante lavoro di connessione interdisciplinare tra i diversi protagonisti della ricerca e della pratica clinica.

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.



©Adobe Stock

nuovi approcci | 6



La prospettiva delle persone nella ricerca

sotto la lente | 9



Nuovi criteri diagnostici per la SM: chi, quando e perché

Una nuova visione dei decorsi di sclerosi multipla

per migliorare | 16



Digital AISM

AISM e PDTA dal progetto Umanizzazione

insieme | 23



Allearsi per la salute del cervello

In memoria di Giancarlo Comi

Dialogando su SM, NMOSD e MOGAD

ricerca | 28



ECTRIMS 2024



Questa pubblicazione è disponibile anche come pdf



Se vuoi tenerti aggiornato su tutte le iniziative che AISM rivolge agli operatori socio-sanitari iscriviti alla newsletter dedicata! clicca qui o inquadra il qr code qui sopra

Direttore responsabile
Mario Alberto Battaglia

Coordinamento e progetto editoriale
Silvia Lombardo
(*coordinatore editoria*)

Redazione
Manuela Capelli
e Federica Lombardo

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*)
Paola Zaratini
(*direttore ricerca scientifica FISM*)
Giampaolo Brichetto
(*direttore sanitario Servizio riabilitazione AISM Liguria*)

Hanno collaborato
Elena Bocerani
Giampaolo Brichetto
Giorgio Canepa
Manuela Capelli
Roberto Furlan
Giuseppe Gazzola
Roberta Guglielmino
Silvia Lombardo
Ludovico Padullà
Manuela Percario
Jessica Podda
Grazia Rocca
Andrea Tacchino
Alessandra Tongiorgi

Progetto grafico
Michela Tozzini

Fotocomposizione:
Ditta Lang srl

Stampa
Inthera s.p.a.

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
- Associazione di Promozione Sociale/APS - Ente del Terzo Settore/ETS. Iscrizione al RUNTS Rep. N° 44305 - Associazione con riconoscimento di Personalità Giuridica - C.F. 96015150582
Sede Legale:
Via Cavour 181/a
00184 Roma
Presidente Nazionale:
Francesco Vacca

Chiuso in tipografia dicembre 2024. 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 2025

Convegni scientifici 2025

19th WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES IN NEUROLOGY (CONY)

[Praga, 20-22 marzo](#)

<https://cony.comtecmed.com/>

AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY (AAN) 77TH ANNUAL MEETING

[San Diego, 5-9 aprile](#)

www.aan.com/conferences/annual-meeting/

SOCIETÀ ITALIANA DI RIABILITAZIONE NEUROLOGICA (SIRN) 24° Congresso Nazionale

[Parma, 10-12 aprile](#)

www.sirn.net

EXPOSANITÀ 2025

24a Mostra internazionale al servizio della sanità e dell'assistenza

[Bolognafiere, 11-13 aprile](#)

www.exposanita.it

SOCIETÀ NEUROLOGI, NEUROCHIRURGI E NEURORADIOLOGI OSPEDALIERI (SNO) 64° Congresso Nazionale

[Roma, 7-10 maggio](#)

www.snoitalia.it

INTERNATIONAL SOCIETY OF PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE (ISPRM)

19th World Congress

[Mar Morto \(Giordania\), 19-22 maggio](#)

<https://www.isprm.org/>

CONSORTIUM OF MULTIPLE SCLEROSIS CENTERS (CMSC) 35th Annual Meeting

[Phoenix, 28-31 maggio](#)

<https://cmcscholar.org/>

CONGRESSO SCIENTIFICO ANNUALE AISM E LA SUA FONDAZIONE (FISM)

[Roma, 27-29 maggio](#)

www.aism.it

17° GIORNATA MONDIALE DELLA SCLEROSI MULTIPLA

[Roma, 30 maggio](#)

EUROPEAN ACADEMY OF NEUROLOGY (EAN)

11th Congress

[Siviglia, 21-24 giugno](#)

www.ean.org

SOCIETÀ ITALIANA URODINAMICA (SIUD)

49° Congresso Nazionale SIUD

22° Congresso Nazionale fisioterapisti, infermieri, ostetriche (SIUD FIO)

[Bologna, 26-28 giugno](#)

www.siud.it

EUROPEAN COMMITTEE FOR TREATMENT AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS (ECTRIMS)

41st Annual Congress

REHABILITATION IN MULTIPLE SCLEROSIS (RIMS)

30th Annual Conference

[Barcellona, 24-26 settembre](#)

www.ectrims.eu

AMERICAN ACADEMY OF PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION (AAPM&R)

Annual Assembly

[Salt Lake City, 22-26 ottobre](#)

www.aapmr.org

SOCIETÀ ITALIANA NEUROLOGIA (SIN)

55° Congresso Nazionale

[Padova, 25-28 ottobre](#)

www.neuro.it

SOCIETÀ ITALIANA MEDICINA FISICA E RIABILITATIVA (SIMFER)

53° Congresso Nazionale

[Napoli, 23-26 novembre](#)

www.simfer.it

I prossimi corsi AISM-FISM 2025

NEUROMIELITE OTTICA E MIASTENIA GRAVIS: L'USO DELLE TERAPIE INFUSIONALI

[Fad asincrona fruibile dal 15 aprile 2024 al 14 aprile 2025](#)

ECM per: Infermiere, Infermiere Pediatrico

Responsabili scientifici: Marco Capobianco (CN),

Renato Mantegazza (MI)

NMOSD e MOGAD: SINTOMI VISIBILI E INVISIBILI

[Fad asincrona fruibile dal 15 aprile 2024 al 14 aprile 2025](#)

ECM per: Fisioterapista, Infermiere, Infermiere Pediatrico,

Logopedista, Medico Chirurgo (specializzazioni: neurologia,

medicina fisica e riabilitazione), Psicologo

(specializzazioni: psicoterapia, psicologia), Terapista occupazionale

Responsabile scientifico: Carla Tortorella (Roma)

LE COMUNICAZIONI TECNICO-SCIENTIFICHE PER L'ACCERTAMENTO DELL'INVALIDITÀ NELLA SCLEROSI MULTIPLA E NEUROMIELITE OTTICA

[Fad asincrona fruibile dal 30 ottobre 2024 al 29 ottobre 2025](#)

ECM per: Medico Chirurgo (specializzazioni: medicina del lavoro

e sicurezza degli ambienti di lavoro, medicina fisica e riabilitazione,

medicina legale, neurologia)

Responsabili scientifici: Paolo Bandiera, Grazia Rocca

[Il calendario completo dei corsi ECM AISM/FISM 2025](#)

[sarà presto disponibile sul sito \[www.aism.it\]\(http://www.aism.it\) nella sezione](#)

[dedicata agli operatori sanitari](#)

PER INFORMAZIONI

Fondazione Italiana Sclerosi Multipla ETS (provider ECM n.5599)

fismprovider@aism.it

<https://aism.it/corsi-ecm-operatori>

La prospettiva delle persone nella ricerca

Si consolida una scienza

'con la persona e della persona'

di Giuseppe Gazzola

«Le persone con sclerosi multipla con i ricercatori e i clinici devono guidare la ricerca e condurre insieme la valutazione di quali parametri possono cambiare il modo di decidere cosa serve veramente al paziente».

Il Presidente FISM Mario A. Battaglia ricorda che queste furono le parole dette dal Professor Giancarlo Comi lo scorso 20 novembre al Congresso annuale della European Charcot Foundation, poco prima della sua scomparsa.

La centralità della prospettiva delle persone nel guidare la ricerca e la sua comunicazione sono una delle stelle polari di AISM e della sua Fondazione da sempre: non si tratta solo di una prospettiva ideale ma di una vera e propria prospettiva scientifica, un cambio di paradigma che AISM si sta impegnando a promuovere al fine di catturare la prospettiva delle persone che vivono direttamente o sono comunque coinvolte nella malattia in modo da renderla scientificamente rilevante per tutti gli altri attori coinvolti, ricercatori, clinici, industria farmaceutica, autorità regolatorie, istituzioni nazionali e internazionali.

Nel 2017, ricordiamo, la Comunità europea finanziò, all'interno del Programma dedicato alla Health Research and Innovation, il Progetto MULTI-ACT, coordinato da AISM con la sua Fondazione, che ha lavorato con tutti gli stakeholder di riferimento per misurare l'impatto della ricerca sulla salute delle persone con problematiche di origine neurologica attraverso la definizione di un modello di lavoro

che permetta la partecipazione attiva di tutti gli stakeholder, a partire dalle persone direttamente coinvolte nella malattia, in tutte le fasi della ricerca, dalla definizione delle priorità su cui intervenire alla progettazione, alla realizzazione dei progetti individuati come prioritari insieme alle persone ('scienza con la persona') fino al monitoraggio e alla misurazione dell'impatto dei diversi progetti di ricerca scientifica sugli aspetti che contano di più per le persone ('scienza della persona').

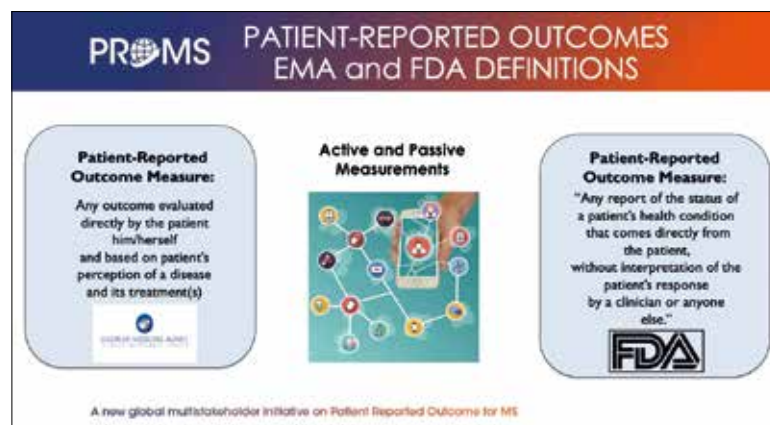
MULTI-ACT si conclude con la pubblicazione delle Linee Guida per il coinvolgimento delle persone colpite da malattie neurologiche in tutte le fasi della ricerca, presentate nella Giornata Mondiale della Sclerosi Multipla 2020^[1]. Vediamo ora alcune applicazioni e percorsi nati come concretizzazione del modello di ricerca centrato sulla prospettiva delle persone.

PROMOPROMS: LO STATO DELL'ARTE.

Giampaolo Brichetto, Presidente RIMS (Rehabilitation in Multiple Sclerosis) e coordinatore della ricerca in riabilitazione di FISM, nel suo recente intervento al Congresso della Società Italiana di Neurologia 2024, ha spiegato: «la scienza con il paziente e del paziente si basa,

come è ormai noto, sui 'patient's reported outcome' (PRO). L'agenzia regolatoria europea, EMA, European Medicine Agency, li definisce come «qualsiasi misura di esito valutata direttamente dal paziente e basata sulla percezione che la persona direttamente coinvolta ha dell'evoluzione della sua malattia e dell'impatto dei trattamenti che utilizza. La statunitense FDA (Food and Drug Administration) intende per PRO ogni resoconto dello stato di salute del paziente che provenga direttamente dalla persona, senza che vi sia da

parte del clinico o di chiunque altro un'interpretazione della risposta data dalla persona». Per dare voce in modo scientifico alla prospettiva delle persone – continua Brichetto – in AISM già nel 2014 è stato avviato PROMOPROMS un progetto di ricerca, tuttora in corso, che integra in un unico database i dati clinici, le misure strumentali e una serie di questionari autosomministrati (Patient Centered Outcomes – PCO) di circa 900 persone con SM seguite dal Servizio Riabilitativo AISM Liguria.



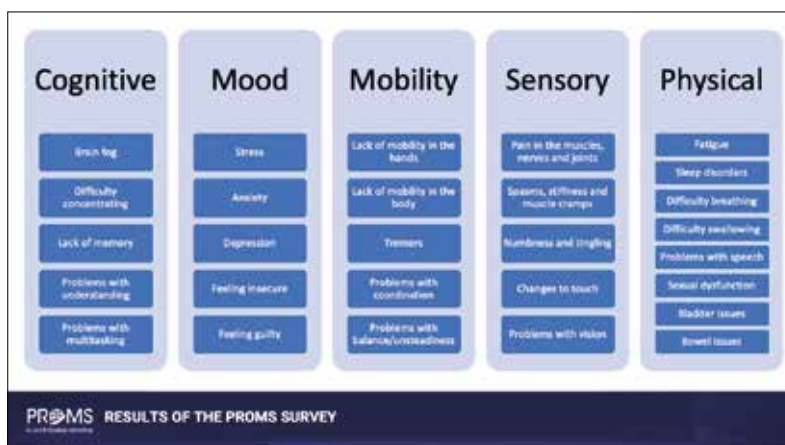
I 'Patient Reported Outcome': qualsiasi misura di esito valutata direttamente dal paziente e basata sulla percezione che la persona direttamente coinvolta ha dell'evoluzione della sua malattia e dell'impatto dei trattamenti che utilizza

PROMS: LO STATO DELL'ARTE

Nel 2019, al Congresso ECTRIMS, è stata lanciata l'iniziativa internazionale PRO-MS: con il coinvolgimento di oltre 60 organizzazioni multi-stakeholder di tutto il mondo, numerosi esperti di ricerca e advocacy, è un'iniziativa basata su una struttura di governance partecipatoria, nella quale le persone con SM o coinvolte nella SM (caregiver, familiari etc.) contribuiscono a orientare i percorsi intrapresi portando al tavolo comune la propria conoscenza basata sull'esperienza con la malattia.

Con un percorso ormai quinquennale, come si legge in una recente pubblicazione, «l'iniziativa ha configurato un quadro di governance espansivo e partecipativo, avviando quattro gruppi di lavoro dedicati che hanno apportato contributi sostanziali alla ricerca, alla gestione clinica, all'eHealth e alla riforma del sistema sanitario[2]». In particolare, la PRO-MS Initiative «unisce PRO soggettivi con metriche cliniche oggettive, affrontando così la complessa variabilità della presentazione e della progressione della malattia e coltivando una posizione unificata tra 'industria', enti normativi e definizione delle politiche sanitarie in merito all'applicazione di PRO nelle strategie di assistenza sanitaria per la SM».

La PROMS Initiative, con la partecipazione di tutti gli attori coinvolti, in particolare le persone con SM, ha messo a punto una lista di 28 'domini funzionali' che si riteneva importante misurare scientificamente a partire dalla



prospettiva del paziente.

Tali domini funzionali riguardano i sintomi che le persone possono affrontare a livello fisico, motorio, sensoriale, cognitivo e ai disturbi dell'umore (ansia, depressione etc).

Su questa base, è stata messa a punto una survey internazionale per chiedere alle persone con sclerosi multipla di indicare se avevano fatto esperienza di tali sintomi nell'ultimo mese e, ove possibile, il livello di impatto che hanno nella loro vita, per fornire alla ricerca sulla SM un'evidenza di quali siano i sintomi più comuni che le persone si trovano ad affrontare nelle diverse fasi della propria vita e quali sono le risposte e i trattamenti di cui avvertono maggiormente il bisogno.

Hanno risposto 5.218 persone, di cui oltre 3.000 con SM a ricadute e remissioni e circa 600 con SM progressiva.

Globalmente i sintomi descritti come maggiormente presenti e impattanti sono stati la fatica (89,5%), lo stress (74,5%), il dolore neuropatico (74,5%), i problemi di concentrazione (74,5%), i problemi di memoria (73,8%).

Importante notare che la 'classifica' dei sintomi di maggiore impatto e dei relativi domini cambia con il passare dell'età e l'aumentare della disabilità: per i più giovani (18-30 anni) i sintomi di maggiore

impatto sono i disturbi dell'umore (stress, ansia, depressione) e le problematiche in ambito cognitivo (nebbia cerebrale, difficoltà a concentrarsi, problemi di memoria), seguite dalle problematiche in ambito sensoriale (dolore neuropatico, spasmi, rigidità, crampi, intorpidimento e formicolio).

Quando si ha 40-50 anni, al secondo posto per impatto viene indicata l'area sensoriale, mentre restano al quinto posto le problematiche legate alla funzioni fisiche e fisiologiche (fatica, disordini del sonno, difficoltà a respirare, problematiche sessuali, urologiche e intestinali).

Tra le persone di 50-60 anni (1.600 soggetti) diventano maggiormente impattanti le problematiche nelle funzioni fisiche e fisiologiche, mentre per gli ultra sessantenni (circa 800 rispondenti) la sintomatologia di maggiore impatto diventa quella legata alla mobilità (problematiche agli arti inferiori e superiori, tremori, difficoltà di coordinazione ed equilibrio)

L'analisi delle risposte, infine, va anche a connettere la diversa importanza dell'impatto dei diversi sintomi riferiti dalla prospettiva delle persone con il «viaggio» della malattia lungo i diversi percorsi attualmente codificati, dalle

Un progetto premiato

A dicembre 2024 la PROMS Initiative ha vinto il Premio Helaglobe per la categoria 'patient experience', con la seguente motivazione: «Questo progetto è un esempio di governance partecipativa nella ricerca sulla sclerosi multipla, che coinvolge attivamente le persone con Sclerosi Multipla in tutte le fasi della ricerca sui Patient-Reported Outcomes (PROs). PROMS' integra le esperienze e le necessità dei pazienti nel processo di ricerca e pratica clinica, utilizzando tecnologie digitali per monitorare i cambiamenti nei domini funzionali rilevanti per le persone con Sclerosi Multipla».



forme a ricadute e remissioni, nelle quali a detta delle persone vanno maggiormente considerati i disturbi dell'umore e del funzionamento cognitivo, a quelle progressive nelle quali le persone percepiscono un maggiore impatto dei sintomi nell'area della mobilità e nell'area sensoriale.

Comprendere quali siano i sintomi ritenuti di maggiore impatto nell'esperienza delle persone con sclerosi multipla nelle diverse fasi di malattia è un indicatore prezioso per i ricercatori e i clinici per indirizzare poi la ricerca riabilitativa e la pratica clinica in modo da dare a ciascuna persona la risposta di cui avverte maggiore necessità e urgenza.

DAI 'PATIENT REPORTED OUTCOME' AI FENOTIPI COGNITIVI NELLA SCLEROSI MULTIPLA

Analizzando i dati raccolti tra il 2014 e il 2020 su oltre 872 pazienti all'interno del Progetto Speciale FISM PROMOPRO-MS e del suo database costantemente aggiornato di dati clinici, misure strumentali e questionari autosomministrati (Patient Centered Outcomes - PCO), Jessica Podda e i ricercatori di FISM nel 2021 hanno pubblicato gli esiti di una innovativa ricerca^[3] in cui sono stati individuati quattro 'fenotipi cognitivi', ossia quattro diverse modalità di funzionamento cognitivo ed emotivo. Per definire questi quattro fenotipi i ricercatori hanno analizzato i risultati dei pazienti nel Montreal Cognitive Assessment (MoCA) per le funzioni cognitive globali, nel

Symbol Digit Modalities Test (SDMT) per la velocità di elaborazione delle informazioni e nell'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) per una misurazione dei disturbi dell'umore, nello specifico ansia e depressione.

A distanza di due anni gli stessi ricercatori hanno pubblicato un secondo studio, pubblicato di recente^[4].

Podda spiega: «Abbiamo confermato l'esistenza di 4 fenotipi cognitivi diversi, che vanno letti come un continuum che caratterizza la progressione della patologia: nel primo fenotipo si collocano prevalentemente le persone più giovani, con forme a ricadute e remissioni e pochi e leggeri deficit cognitivi, legati soprattutto alle funzioni di memoria.

Nel secondo tipo di fenotipo si evidenzia la presenza di deficit minori di memoria e linguaggio con disturbi dell'umore, mentre il terzo fenotipo mostra deficit moderati di memoria, linguaggio e attenzione. Nel quarto sembrano alterate quasi tutte le funzioni cognitive. Inoltre si osserva un peggioramento della condizione generale di salute: in questi sottogruppi si collocano persone più anziane, con una forma soprattutto progressiva, un livello

di disabilità più elevato e un livello di istruzione leggermente inferiore». I fenotipi cognitivi, ricorda Jessica Podda, sono stati esplorati solamente da pochi anni: il primo studio è stato pubblicato nel 2018^[5]. Così come accaduto con i trial clinici e i trattamenti farmacologici introdotti per ciascun fenotipo o decorso di SM (sclerosi multipla a ricadute e remissioni, sclerosi multipla primariamente progressiva attiva, sclerosi multipla secondariamente progressiva attiva), i fenotipi cognitivi potranno consentire di studiare e definire trattamenti mirati per ciascun sottogruppo di persone con SM, intervenendo a seconda dei casi sulla memoria, sulla velocità di elaborazione delle informazioni o in modo trasversale quando sono compromessi la maggior parte dei domini cognitivi. Anche in questo caso, dunque, partire dai dati che si basano sulla prospettiva della persona apre la via alla ricerca e all'introduzione clinica di trattamenti di riabilitazione cognitiva che rispondano in modo più efficace al funzionamento e alle problematiche specifiche delle diverse modalità di decorso di malattia.

Note

- 1 La versione italiana delle Linee Guida MULTI-ACT per i coinvolgimento delle persone nella ricerca è scaricabile dal sito www.aism.it/multi_act_linee_guida.
- 2 Paola Zaratini, Giancarlo Comi, Patrick Vermersch et al. The global patient-reported outcomes for multiple sclerosis initiative: bridging the gap between clinical research and care - updates at the 2023 plenary event Front Neurol. 2024 Jun 20;15:1407257.
- 3 Podda J, Ponzio M, Pedullà L, Monti Bragadin M, Battaglia MA, Zaratini P, Bricchetto G, Tacchino A. Predominant cognitive phenotypes in multiple sclerosis: Insights from patient-centered outcomes. Mult Scler Relat Disord. 2021 Jun;51:102919.
- 4 Podda J, Di Antonio F, Tacchino A, Pedullà L, Grange E, Battaglia MA, Bricchetto G, Ponzio M. Sci Rep. A taxonomy of cognitive phenotypes in Multiple Sclerosis: a 1-year longitudinal study. 2024 Sep 2;14(1):20362.
- 5 Victoria M Leavitt 1, Gabriella Tosto 2, Claire S Riley 2 Cognitive phenotypes in multiple sclerosis J Neurol. 2018 Mar;265(3):562-566.

Nuovi criteri diagnostici per la SM: chi, quando e perché

Una diagnosi ancora più precoce e precisa migliora la qualità di vita, la ricerca, la cura

Nell'ultimo Congresso ECTRIMS, a ottobre 2024, sono state presentate dal Professor Xavier Montalban le nuove proposte di revisione 2024 dei cosiddetti 'Criteri di McDonald per la diagnosi di sclerosi multipla'. Nate dal lavoro iniziato nel 2021 dall'International Advisory Committee on Clinical Trial in Multiple Sclerosis, supportato da ECTRIMS e dalla National Multiple Sclerosis Society, l'Associazione Sclerosi Multipla degli Stati Uniti d'America, le nuove proposte di revisione dei criteri diagnostici della sclerosi multipla sono frutto del lavoro di 55 esperti in gestione clinica, neurologia, radiologia, epidemiologia, metodologia e nella 'prospettiva del paziente', tra cui Paola Zaratina, Direttore Ricerca Scientifica FISM, provenienti da 16 nazioni del mondo.

Lo scopo di questa nuova revisione dei criteri diagnostici è lo stesso che diede vita, nel 2001, alla prima definizione dei criteri: rendere più facile diagnosticare la sclerosi multipla nel modo più rapido e accurato possibile. Quanto prima si riesce a dare una diagnosi accurata, anche quando la sclerosi multipla non sta ancora dando manifestazioni visibili ma già sta producendo i suoi danni, tanto prima la persona potrà iniziare il trattamento e tanto maggiore sarà la sua qualità di vita negli anni successivi. Il comitato che ha definito questa nuova revisione sta attualmente lavorando per finalizzare un documento che delinea le modifiche consigliate: la pubblicazione scientifica è prevista entro il 2025.



Xavier Montalban

Una volta pubblicati i nuovi criteri, la National MS Society e l'ECTRIMS collaboreranno per fornire a tutte le parti interessate, inclusi medici, operatori sanitari e persone con SM, la formazione di cui hanno bisogno per comprendere e applicare i criteri aggiornati.

BREVE STORIA DEI CRITERI DIAGNOSTICI DI MCDONALD E I RISULTATI OTTENUTI DALLA LORO INTRODUZIONE

I primi criteri per fare diagnosi di SM furono messi a punto nel 1954 da Allison e Millar, cui fecero quelli di Schumacher (1965), di Mc Alpine (1972), Rose (1976), McDonald and Holliday (1977) e Poser (1983). Prima dell'avvento della risonanza magnetica, alla fine degli anni '80 per diagnosticare la sclerosi multipla ci si basava principalmente sul riconoscimento delle ricadute, verificate in sede clinica, sugli esami neurofisiologici (potenziali evocati) e sull'esame del liquor. La diagnosi definitiva di sclerosi multipla poteva arrivare anche dopo anni dalla comparsa dei sintomi iniziali della sclerosi multipla stessa. Poi alla fine degli anni '80 il professor McDonald (Londra) e il Professor DW Pathy (Vancouver)[1] utilizzarono per la prima volta la risonanza magnetica per studiare l'effetto della sclerosi multipla sul



Paola Zaratina

cervello e sul midollo spinale delle persone con SM. Questa innovazione tecnologica e culturale generò una svolta decisiva: le persone poterono ricevere diagnosi più precoci e accurate, gli studi clinici sui possibili farmaci poterono valutare l'impatto dei nuovi trattamenti evidenziando, grazie alla risonanza, se fermavano l'accumulo di lesioni nuove o captanti gadolinio (attive). I primi criteri diagnostici di McDonald furono pubblicati nel 2001, con successive revisioni e affinamenti nel 2005, 2010 e 2017. Secondo uno studio pubblicato nel 2021 dal gruppo di Barcellona[2] utilizzando i dati di 1.994 pazienti raccolti in modo prospettico dalla coorte CIS (Sindrome Clinicamente Isolata) poi convertita in sclerosi multipla, si è visto che dall'introduzione dei criteri di McDonald nel 2001 si è ridotto del 77% il tempo che passava dal primo evento CIS alla diagnosi di SM e dell'82% il tempo dal primo evento CIS all'introduzione di un trattamento modificante l'andamento di malattia. Considerando gli effetti della revisione del 2017 rispetto ai precedenti criteri del 2010, in uno studio effettuato dal Gruppo Internazionale MAGNIMS[3] su quasi 800 pazienti con sclerosi multipla è stato dimostrato che, per le stesse persone, con i criteri definiti nel 2010 si impiegavano

Esiste una fase che precede l'inizio clinico della malattia e viene definita fase prodromica, durante la quale la malattia inizia a produrre i suoi guasti senza che vi sia la possibilità di percepire questo suo lavoro sotterraneo



©underpressure italia

mediamente 13 mesi dall'esordio di malattia per arrivare a una diagnosi certa di malattia, mentre con i nuovi criteri è possibile formulare una diagnosi accurata e precisa mediamente dopo 3 mesi dall'esordio di malattia. Si guadagnano dieci mesi. E dieci mesi vogliono dire tanto in termini di controllo della malattia e di miglioramento della qualità di vita, a maggior ragione se li si proietta sulla storia futura delle persone coinvolte.

LA NUOVA COMPRESIONE DELLA SM ALLA BASE DELL'AGGIORNAMENTO DEI CRITERI DIAGNOSTICI

«Le raccomandazioni per l'aggiornamento dei criteri diagnostici – scrive il sito del CongressoECTRIMS – tengono conto della nuova comprensione di come la SM si manifesta e progredisce negli individui. Le raccomandazioni dimostrano il passaggio verso la considerazione della base biologica della SM al momento della diagnosi. I nuovi criteri includeranno test mirati a ciò che accade sotto la superficie e al danno causato dalla SM, oltre ai sintomi sperimentati dalla persona. Ad oggi, le raccomandazioni includono modifiche che riguardano dove e come ricercare le prove della SM, tra cui nuovi test per la diagnosi e criteri più specifici per la diagnosi nei bambini e nelle persone con più di 50 anni»^[4].

A giugno 2024, intervenendo al Congresso annuale della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla lo stesso Professor Montalban aveva ricordato che le nuove proposte di revisione dei Criteri di McDonald si basano sul presupposto ormai condiviso

dall'intera comunità scientifica che «nella sclerosi multipla non ci sono tante malattie diverse, perché la SM ha sempre gli stessi meccanismi di danno dall'inizio alla fine, anche se nel tempo varia la loro intensità, a seconda degli stadi. Già da prima che la malattia dia segnali della propria presenza, sono in azione meccanismi di danno come per esempio l'infiammazione, la demielinizzazione, la degenerazione assonale, il danno mitocondriale, lo stress ossidativo, l'effetto eccitotossico del glutammato».

LE PRINCIPALI NOVITÀ

1. RIS e sclerosi multipla

«Anzitutto – ricorda la professoressa Maria Pia Amato, Università di Firenze, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze – quando queste revisioni verranno pubblicate, sarà possibile considerare come sclerosi multipla alcune forme di RIS, Sindrome Radiologicamente Isolata, che rispondano a specifici e rigorosi criteri».

Come ricordava il Professor Giancarlo Comi in una delle ultime interviste concesse ad AISM, «esiste una fase che precede l'inizio clinico della malattia e viene definita fase prodromica, durante la quale la malattia inizia a produrre i suoi guasti senza che vi sia la possibilità di percepire questo suo lavoro sotterraneo se non quando, casualmente, viene rilevata la presenza di alterazioni che non erano clinicamente evidenti facendo una risonanza magnetica alla testa per motivi non dovuti a sintomi neurologici. Questa parte nella fase prodromica ha

viene definita Sindrome Radiologicamente Isolata (RIS). Studi recenti hanno dimostrato che per individuarla esistono anche marcatori biologici dosabili nel sangue, come i frammenti di neurofilamenti a catena leggera, che sono lo scheletro del neurone. Quando vengono riscontrati nel sangue oltre un certo livello fisiologico, indicano che, a monte, c'è stato un danno neuronale».

Identificare le RIS, con presenza di particolari marcatori di risonanza e definiti livelli di neurofilamenti riscontrati nel sangue, come fasi prodromiche della sclerosi multipla porterà, come evidenziava lo stesso Comi, «una nuova rivoluzione nel trattamento precoce, che potrà prevenire ancora meglio l'instaurarsi delle fasi secondariamente progressive di malattia. Questo è l'aspetto importante da sottolineare dei nuovi criteri su cui la comunità scientifica ha raggiunto il consenso».

2. Disseminazione temporale delle lesioni

Nei nuovi criteri diagnostici non sarà più necessario, ricorda ancora Maria Pia Amato, avere una «disseminazione temporale delle lesioni, ossia avere verificato l'esistenza alla risonanza di lesioni accumulate in tempistiche diverse. Nel momento in cui una risonanza magnetica avrà specifiche caratteristiche non ci sarà più bisogno di fare una seconda risonanza per confermare la diagnosi». In realtà, già secondo i Criteri 2017, ricorda Amato, il criterio della disseminazione temporale per la diagnosi risultava soddisfatto anche dalla presenza

di 1 attacco clinico e dalla presenza simultanea di lesioni captanti e non captanti mezzo di contrasto, ma anche dalla presenza di bande oligoclonali nel liquido cerebrospinale (CSF).

3. Disseminazione spaziale delle lesioni: il nervo ottico può rivelare lesioni tipiche di SM

Per avere una diagnosi certa di sclerosi multipla, secondo i criteri McDonald 2017, bisognava avere una chiara evidenza che la malattia avesse prodotto una o più lesioni tipiche della sclerosi multipla in due o più di queste quattro aree del sistema nervoso centrale: periventricolare, corticale, juxtacorticale, infratentoriale o midollo spinale. Tecnicamente, è il criterio della 'disseminazione spaziale' delle lesioni. Con i nuovi criteri, ha spiegato Xavier Montalban, si andrà a considerare, come quinta zona in cui rilevare l'eventuale presenza di lesioni tipiche della sclerosi multipla anche il nervo ottico, valutato tramite risonanza magnetica, PEV (Potenziali Visivi Evocati), per la conduzione dell'impulso nervoso lungo le vie ottiche dalla retina fino alla

corteccia cerebrale e OCT (Tomografia a Coerenza Ottica), per individuare l'atrofia (assottigliamento) delle fibre del nervo ottico. In questo caso, tra i diversi studi a supporto di questa modifica dei criteri, lo stesso Montalban ricorda uno studio pubblicato nel 2024^[5] nel quale si dimostrava come l'inclusione del nervo ottico tra le possibili sedi interessate dalla malattia porta a un aumento della sensibilità dei criteri, ossia della capacità di identificare la SM, senza perdere in specificità, ossia senza compromettere la capacità dei criteri di escludere che certi soggetti possano avere la malattia.

4. Nuovi criteri di attenzione per evitare le diagnosi errate

Nei casi con età superiore ai 50 anni in cui ci sia una comorbidità, specialmente di tipo vascolare, o una significativa compresenza di emicrania, casi in cui possono essere più frequenti gli errori diagnostici, i nuovi criteri introducono condizioni più rigorose per arrivare alla diagnosi di SM, per salvaguardare la specificità dei criteri e quindi ridurre il rischio di diagnosi errata. Tra i reperti

di risonanza che possono aumentare la specificità dei criteri, si introducono il cosiddetto 'segno della vena centrale', ossia il rilievo che le lesioni hanno al loro centro un vaso venoso, le lesioni croniche attive nella SM, ossia le lesioni a lenta espansione (SEL) e le lesioni con bordo paramagnetico (PRL).

5. SM a ricadute e remissioni e SM primariamente progressiva: stessi criteri di diagnosi

Mentre in tutti i criteri precedenti si distingueva tra criteri per le forme recidivanti remittenti e criteri per la forma primariamente progressiva, in base ai nuovi criteri anche la forma primariamente progressiva verrà diagnosticata con gli stessi set di indicatori, in base all'idea ormai consolidata che la SM sia da considerare come un unicum e non come una serie di malattie tra loro differenti che in qualche modo sarebbero alternative.

6. Criteri di diagnosi per casi pediatrici

Con le nuove raccomandazioni, infine, si possono diagnosticare anche i casi in età pediatrica utilizzando gli stessi criteri usati per l'adulto, con alcune specifiche indicazioni volte ad escludere altre malattie demielinizzanti frequenti in età pediatrica. Infine, come in passato, rimarrà importante che il clinico esperto escluda ogni possibile migliore spiegazione alternativa alla sclerosi multipla, attraverso indagini accurate per la diagnosi differenziale.

Note

¹ Vedi su www.aism.it/risonanza-magnetica-sclerosi-magnetica-intervista-massimo-filippi-congresso-fism-2021.

² Mar Tintorè, Xavier Montalban et al, Effect of Changes in MS Diagnostic Criteria Over 25 Years on Time to Treatment and Prognosis in Patients With Clinically Isolated Syndrome, *Neurology*. 2021 Oct 26;97(17):e1641-e1652.

³ Massimo Filippi, Paolo Preziosa, Alessandro Meani, Gloria Dalla Costa, Sarlota Mesaros, Jelena Drulovic, Jovana Ivanovic, Alex Rovira, Mar Tintorè, Xavier Montalban, Olga Ciccarelli, Wallace Brownlee, Katherine Miszkiel, Christian Enzinger, Michael Khalil, Frederik Barkhof, Eva M M Strijbis, Jette L Frederiksen, Stig P Cramer, Enrico Fainardi, Maria Pia Amato, Claudio Gasperini, Serena Ruggieri, Vittorio Martinelli, Giancarlo Comi, Maria A Rocca; MAGNIMS Study Group Performance of the 2017 and 2010 Revised McDonald Criteria in Predicting MS Diagnosis After a Clinically Isolated Syndrome: A MAGNIMS Study, *Neurology*. 2022 Jan 4;98(1):e1-e14.

⁴ La presentazione integrale della revisione 2024 dei Criteri diagnostici di McDonald può essere scaricata dal sito [<https://ectrims-eu./mcdonald-diagnostic-criteria>].

⁵ Angela Vidal-Jordana, Jaume Sastre-Garriga, Mar Tintorè, Àlex Rovira, Xavier Montalban, Optic nerve topography in multiple sclerosis diagnostic criteria: Existing knowledge and future directions *Mult Scler*.2024 Feb;30(2):139-149.

Una nuova visione dei decorsi di sclerosi multipla

I nuovi descrittori dei meccanismi fisiopatologici che stanno sotto ogni forma di SM

L'International Advisory Committee on Clinical Trial in Multiple Sclerosis sta lavorando per rinnovare la definizione dei decorsi di malattia. Classicamente siamo abituati a pensare alla sclerosi multipla come una patologia che può assumere una forma a ricadute e remissioni (SM-RR), una forma secondariamente progressiva (SM-SP) o una forma primariamente progressiva (SM-PP). Come dicevamo nelle pagine precedenti, per la comunità scientifica è ormai chiaro che la sclerosi multipla si presenta come un continuum, un'unica malattia nella quale sono presenti gli stessi meccanismi di danno dall'inizio alla fine, anche se nel tempo varia la loro intensità, a seconda degli stadi. Infiammazione, demielinizzazione, degenerazione assonale e altri meccanismi di danno sono presenti fin dall'inizio e in tutte le fasi di malattia: nessuno scienziato pensa più, come in passato, che la malattia inizi sostanzialmente con una pura fase infiammatoria che determina ricadute e successive remissioni fino a quando il cervello non è più in grado di compensare il danno infiammatorio con la propria plasticità e inizia solo a quel punto una fase di costante e progressiva neurodegenerazione. All'ultimo Congresso della Società Italiana di Neurologia il Professor Massimiliano Di Filippo (Università degli Studi di Perugia), ha spiegato che: «si sta ribaltando il paradigma delle nostre conoscenze: probabilmente non è l'andamento a ricadute e remissioni che predice la

progressione di malattia ma è l'inverso: è la progressione presente sin dalle fasi iniziali a produrre l'andamento a ricadute. Dobbiamo imparare a riconoscere sempre meglio i sintomi nascosti di progressione, compresi quelli cognitivi e psichiatrici, con un approccio di network che sia in grado di osservare tutto insieme quello che accade nel sistema nervoso centrale» Il CongressoECTRIMS 2024 ha dedicato alla nuova visione scientifica dei decorsi di malattia una sessione intitolata 'New phenotypes', condotta dal Professor Alain Thompson (UCL University College London Hospitals, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square) e dalla Professoressa Maria Pia Amato (docente di Neurologia presso il Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino - NEUROFARBA - e direttrice della Struttura Organizzativa Riabilitazione Neurologica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi). La stessa Professoressa Maria Pia Amato spiega così, in sintesi, la prospettiva di cambiamento che la comunità scientifica sta vagliando: «gli attuali descrittori del decorso clinico della sclerosi multipla includono una combinazione di caratteristiche cliniche e di risonanza magnetica per immagini (RMI). Di recente è cresciuta la richiesta di basare più saldamente questi descrittori sui diversi meccanismi biologici, fisiopatologici sottostanti i diversi decorsi classici di malattia. Lo stesso fenotipo o decorso di sclerosi multipla può sottendere meccanismi fisiopatologici diversi;

viceversa, fenotipi differenti possono avere alla base un meccanismo patologico analogo. Per esempio, un fenotipo progressivo può avere come meccanismo dominante la neurodegenerazione assonale o l'atrofia corticale o l'attività demielinizzante».

BREVE STORIA DELLA DEFINIZIONE DEI FENOTIPI DI SCLEROSI MULTIPLA

Nel 1996 un comitato internazionale produsse un documento che definì i diversi decorsi della SM-RR; SM-SP; SM-PP. In quell'occasione fu introdotto nelle classificazioni ufficiali un fenotipo già noto ma che sino a quel momento non faceva parte dei decorsi della sclerosi multipla, ossia la Sindrome Clinicamente Isolata, CIS[6]. Tali definizioni non sono fini a se stesse ma diventano preziose indicazioni anzitutto per disegnare in modo più efficace i trial clinici, perché permettono di misurare l'efficacia di un nuovo trattamento rispetto a gruppi mirati di persone con caratteristiche di malattia riconducibili a un fenotipo o a un altro. In concomitanza con le prime definizioni dei diversi fenotipi di sclerosi multipla, la ricerca individuò anche i primi trattamenti per la sclerosi multipla a ricadute e remissione, ossia glatiramer acetato (1996) e interferone (1997). L'ultimo aggiornamento dei fenotipi di SM risale al 2014, a cura di un gruppo internazionale guidato dal professor Lublin, cui parteciparono anche importanti ricercatori italiani[7]. Anche in questo caso ci fu un ulteriore

Il farmaco giusto per la persona giusta al momento giusto è quello che consente di osservare che non ci siano ricadute cliniche, che non ci sia presenza di nuove lesioni o di lesioni attive alla risonanza, né un peggioramento dell'atrofia cerebrale misurata tramite risonanza magnetica

affinamento della definizione delle varie forme di sclerosi multipla, con l'introduzione della distinzione tra forme attive e forme non attive e l'introduzione del concetto di 'peggioramento' ossia di 'progressione confermata della disabilità' in un dato periodo di tempo, misurata tramite la scala EDSS.

Anche queste ulteriori distinzioni non furono un puro esercizio accademico ma ebbero ritorni pratici sia negli studi clinici per l'approvazione di nuovi farmaci sia nel rafforzare un processo di personalizzazione del trattamento. Oggi, anche grazie a questi affinamenti della visione sui diversi decorsi della sclerosi multipla, siamo arrivati ad avere circa 20 farmaci modificanti l'andamento di malattia e il medico può personalizzare la scelta del miglior trattamento cui indirizzare la persona a seconda che gli esami clinici e strumentali evidenzino un certo decorso clinico di malattia, una forma attiva o non attiva, un livello stabile della disabilità misurata con scala EDSS o una disabilità in peggioramento.

Non va dimenticato che, grazie anche a questi ulteriori affinamenti delle definizioni dei decorsi clinici di malattia, sono stati identificati due nuovi farmaci che hanno efficacia, per la prima volta, nelle forme primariamente e secondariamente progressive di sclerosi multipla purché in esse vi sia un riscontro di malattia attiva con ricadute cliniche o attività infiammatoria osservata alla risonanza.

Il criterio di riferimento per misurare l'efficacia e l'adeguatezza di un farmaco,



©aism

oggi, non è più il solo tasso annualizzato di ricadute, come in passato, ma il cosiddetto NEDA, che significa 'no evidence of disease activity': il farmaco giusto per la persona giusta al momento giusto è quello che consente di osservare che non ci siano ricadute cliniche, che non ci sia presenza di nuove lesioni o di lesioni attive alla risonanza, né un peggioramento dell'atrofia cerebrale misurata tramite risonanza magnetica, un peggioramento della disabilità motoria misurata con scala EDSS o un peggioramento della disabilità cognitiva misurata con appositi test.

PRIMO STEP VERSO IL CAMBIAMENTO: UNA SURVEY PER NEUROLOGI E ALTRI STAKEHOLDER

Il gruppo di ricercatori internazionali, tra cui la stessa Professoressa Amato, che sta lavorando per una nuova definizione dei decorsi di malattia, ha iniziato il percorso di cambiamento da una domanda posta a tutti gli stakeholder di riferimento, a partire dai neurologi: «abbiamo la necessità di cambiare gli attuali descrittori dei diversi decorsi clinici di malattia[8]»?

Ne è nato un questionario articolato per il quale sono pervenute, via web, 502 risposte da 42 Paesi del mondo: 47,3% dal Nord-America, 24,8% dall'Europa, un numero minore di risposte sono pervenute da America Latina, Asia e Africa. Dei 502 rispondenti, il 67,6% si sono definiti 'professionisti della cura e della salute' (healthcare) e il 19,2% ricercatori; ha risposto anche un 5,2% di persone 'affected by MS' (pazienti, caregiver, familiari) e un 2,3% di risposte provenivano da organizzazioni di pazienti. Considerando le due categorie più rappresentate (professionisti della presa in carico e ricercatori), l'87% dei rispondenti erano neurologi, il 4,8% infermieri della sclerosi multipla.

PUNTI DI FORZA E CRITICITÀ PER IL CAMBIAMENTO DEI DESCRITTORI DEI DIVERSI DECORSI

Entrando nei dettagli del questionario, possiamo raccogliere alcune preziose indicazioni sui cambiamenti possibili di visione, sulle possibilità di introdurli, sulle criticità cui la ricerca deve ancora dare risposte.



©aism

1. La necessità di cambiare

Il 77% degli intervistati ha sostenuto la modifica degli attuali descrittori del decorso clinico della SM. Le posizioni, comunque, sono variegiate. Il 53% ha trovato utili gli attuali descrittori del decorso. Il 62% era a favore dell'eliminazione dei termini SM secondaria progressiva e SM primaria progressiva a favore di un singolo termine: SM progressiva. Il tasso più alto di accordo è stato con l'affermazione per cui l'imaging (75,6%) e l'attività clinica della malattia (75,5%) sono sempre utili predittori del peggioramento della malattia.

2. I meccanismi biopatogenetici di riferimento

I meccanismi della malattia che sono stati segnalati come aventi la massima importanza per la misurazione in un nuovo quadro di decorso della malattia includevano la degenerazione assonale (90,9%), la demielinizzazione (83,6%), l'infiammazione non risolta (83,2%) e la rimielinizzazione (81,4%). Meno del 50% degli intervistati ha ritenuto che i meccanismi della malattia dello stress ossidativo e dell'eccitotossicità del calcio e del glutammato avessero un'importanza elevata.

3. Misurazione dell'incidenza dei diversi meccanismi patogenetici sottostanti i diversi decorsi

I risultati del sondaggio evidenziano le aspettative della comunità medico-scientifica che un nuovo framework rifletta l'attuale comprensione dei

meccanismi biologici della SM, con una distinzione per stadi di malattia che colleghi i meccanismi fisiopatologici della malattia a un descrittore clinico. Come ricorda la Professoressa Amato, «per descrivere i diversi meccanismi biopatogenetici sottostanti ai vari decorsi abbiamo bisogno di marcatori biologici, di risonanza o altri che siano universalmente riconosciuti come validi e facilmente comprensibili e utilizzabili in tutto il mondo».

Ed è su questo versante che la ricerca deve ancora fare diversi passi. Nel considerare gli strumenti e le misure che potrebbero essere già da subito impiegati per valutare i meccanismi in un nuovo quadro di decorso, gli intervistati hanno ritenuto che la risonanza magnetica per immagini (RMI) per il volume e il conteggio delle lesioni (83,2%), le bande oligoclonali del liquido cerebrospinale (CSF) (61,9%) e la RM per l'atrofia cerebrale globale e regionale (61,2%) avessero la massima prontezza per l'uso.

I progressi in laboratorio e nella risonanza magnetica, aggiungono gli autori, potrebbero presto consentire l'applicazione nella pratica clinica di strumenti in una serie di aree: ci si riferisce in particolare ai neurofilamenti (NfL) dosabili nel sangue, al dosaggio sempre nel siero di GFAP (proteina acida fibrillare gliale), la misurazione di anticorpi patogeni e della presenza di catene leggere Kappa nel liquido cerebrospinale (CSF), la risonanza magnetica per il segno della vena centrale, la risonanza magnetica

per le lesioni del bordo paramagnetico (ferro), la risonanza magnetica per la perdita assonale intralasionale, la risonanza magnetica per l'atrofia del midollo spinale, la tomografia a coerenza ottica per l'atrofia retinica (assoni) e l'assottigliamento dello strato di cellule gangliari (neuroni), i potenziali evocati visivi, sebbene questi siano ancora in fase di sviluppo e possano non essere ugualmente applicabili al framework. Per gli intervistati della survey, questa ulteriore serie di altre misure e strumenti che riguarda, ad esempio, i neurofilamenti a catena leggera (NfL), l'utilizzo di test genetici, la risonanza magnetica per il segno della vena centrale non sono ancora pronti per essere utilizzati come marcatori specifici e precisi dei meccanismi patogenetici sottostanti la sclerosi multipla: per la loro introduzione saranno necessarie ulteriori ricerche. Pertanto, un nuovo framework per descrivere i diversi decorsi collegandoli ai diversi meccanismi patogenetici sottostanti «dovrà essere sufficientemente flessibile per consentire l'incorporazione tempestiva di nuovi strumenti e misure man mano che diventano disponibili strumenti clinicamente convalidati. È ragionevole – scrivono gli autori – considerare lo sviluppo di un kit di strumenti minimo iniziale per la diagnosi e la prognosi, a cui vengano integrate nuove misure o strumenti in base alle prove accumulate nel tempo».



Se vogliamo cambiare, dobbiamo mettere a punto con molta accuratezza qualcosa che sia comprensibile e accettabile da parte di tutti gli stakeholder di riferimento, medici, pazienti, industria, agenzie regolatorie

COINVOLGERE TUTTI GLI STAKEHOLDER

Un aspetto, infine, da non trascurare: il cambiamento richiede ampia condivisione. La professoressa Amato, al riguardo, afferma: «l'attuale descrizione dei fenotipi è molto radicata, non soltanto nei pazienti, ma anche nei clinici e nelle agenzie regolatorie. Se vogliamo cambiare, dobbiamo mettere a punto con molta accuratezza qualcosa che sia comprensibile e accettabile da parte di tutti gli stakeholder di riferimento, medici, pazienti, industria, agenzie regolatorie»

CONCLUSIONI

Secondo il gruppo di ricercatori al lavoro per definire con nuove modalità i diversi decorsi clinici della sclerosi multipla è, anzitutto, importante collegare la diagnosi, effettuata secondo i criteri di McDonald e il successivo decorso: «la diagnosi di SM deve ancora essere significativamente collegata al decorso della malattia. L'ampliamento dello spettro del decorso della malattia della SM per includere la Sindrome clinicamente isolata e la Sindrome radiologicamente isolata sottolinea la necessità di collegare la diagnosi e la descrizione del decorso della malattia, sia per la gestione del paziente che per guidare la ricerca», scrivono. Inoltre, aggiunge la professoressa Amato, «altrettanto importante è lo stimolo al cambiamento che viene dal confronto con quanto sta avvenendo in altri campi come la Malattia di Huntington e la Malattia di Alzheimer, dove l'utilizzo di framework basati sui meccanismi

patogenetici sottostanti per descrivere i paradigmi di stadiazione della malattia sta guidando gli studi clinici con nuove prospettive di successo. L'applicazione anche nella sclerosi multipla di un approccio simile potrebbe potenzialmente aiutare ad affrontare problemi biologici ed eterogeneità patologica nei pazienti in stadi variabili della malattia e nelle diverse età, e permettere di andare verso trattamenti personalizzati ancora più precoci, idealmente in grado di evitare che si instaurino deficit irreversibili». Per dare continuità al percorso intrapreso, continua Amato, il gruppo internazionale al lavoro sta pensando di ampliare ulteriormente il gruppo con esperti di neuroimmagini, biomarcatori fluidi, OCT e così via. In questa direzione, in futuro anche i biomarcatori digitali, i dispositivi indossabili e le app per smartphone

potrebbero migliorare non solo la sensibilità al cambiamento nella pratica clinica ma potrebbero anche informare la determinazione clinica dei descrittori del decorso.

In conclusione, è maturo il tempo per rivisitare gli attuali descrittori del decorso clinico della SM, in particolare per la fase progressiva^[9], lavorando per l'implementazione di un nuovo quadro di riferimento basato sui meccanismi patogenetici sottostanti i diversi stadi di malattia.

Come scrivono i ricercatori dell'International Advisory Committee on Clinical Trial in Multiple Sclerosis «un passaggio da rigide etichette (SM-RR, SM-SP-SM-PP) alla caratterizzazione del modo in cui la malattia biologica è collegata alla sua presentazione clinica segnerebbe un importante progresso nella pratica attuale».

Note

6 Lublin FD1, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):907-11.

7 Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglesse M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stüve O, Waubant E, Polman CH Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*. 2014 May 28. pii: 10.1212/WNL.0000000000000560. 2.

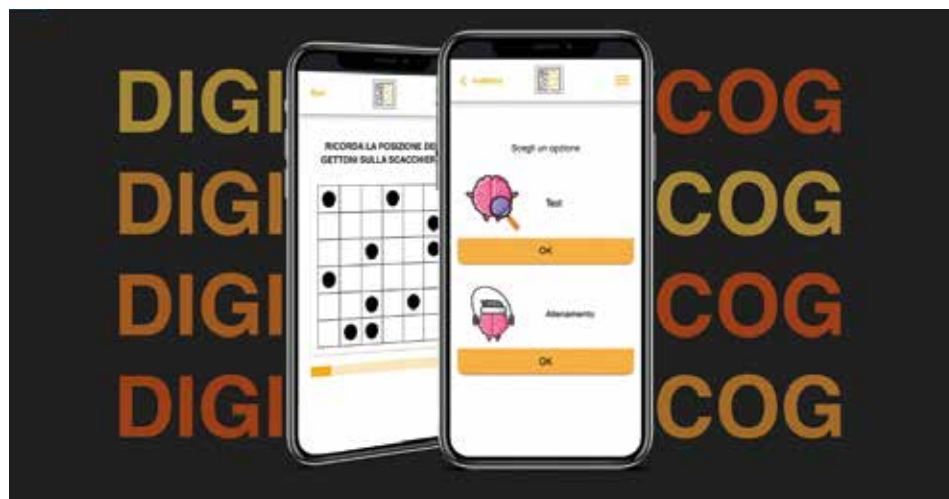
8 Alan J Thompson, Marcello Moccia, Maria Pia Amato, Peter A Calabresi, Marcia Finlayson; Annie Hawton, Fred D Lublin; Ruth Ann Marrie; XavieMontalban, Michael Panzara; Maria Pia Sormani; Jon Strum; Barbara G Vickre; Timothy Coetzee. Do the current MS clinical course descriptors need to change and if so how? A survey of the MS community *Multiple Sclerosis Journal*, 2023, volume 29.

9 Tanja Kuhlmann, Marcello Moccia, Timothy Coetzee, Jeffrey A Cohen, Jorge Correale, Jennifer Graves, Ruth Ann Marrie, Xavier Montalban, V Wee Yong, Alan J Thompson, Daniel S Reich; International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis Review Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework *Lancet Neurol*. 2023 Jan;22(1):78-88.

Digital AISM

Nuove tecnologie per la riabilitazione, telemedicina, intelligenza artificiale: una sinergia preziosa

a cura di Giuseppe Gazzola con Roberto Furlan, Ludovico Pedullà, Jessica Podda, Andrea Tacchino



©aism

La tecnologia e l'intelligenza artificiale possono supportare in modo sempre più efficace quella che oggi si chiama 'Digital Health'. Oggi possiamo fare cose che fino a 10 anni fa erano impossibili anche solo da immaginare, dal contatto medico-paziente tramite tele visita, al monitoraggio costante grazie ai dati discreti, forniti dalle persone tramite app, ai dati passivi, recuperabili in modo trasparente dalla vita quotidiana grazie ai sensori di intelligenza artificiale che sono già presenti negli smartphone, fino alla possibilità per il medico di confrontarsi con gli algoritmi di intelligenza artificiale per la diagnosi e la scelta della terapia e a una serie di progetti di ricerca che già stanno usando le nuove tecnologie per migliorare la qualità della riabilitazione motoria e cognitiva.

TECNOLOGIA E MONITORAGGIO DELLO STATO DI SALUTE: ALCUNI ESEMPLI DELL'INNOVAZIONE POSSIBILE

DIGICOM-MS per il monitoraggio del deterioramento cognitivo

I ricercatori di FISM, con Jessica Podda, hanno messo a punto DIGICOG-MS la prima app per il monitoraggio e l'autovalutazione del funzionamento e del deterioramento cognitivo, uno dei sintomi più preoccupanti della SM che colpisce circa il 43%-70% delle persone con SM. Basata su smartphone e tablet, l'app include 4 test digitali che prendono spunto da quelli tradizionalmente usati per la valutazione cognitiva di memoria visuo-spaziale, memoria verbale, fluenza semantica e velocità di elaborazione delle informazioni. I test tradizionali usati per realizzare DIGICOG-MS sono il '10/36

Spatial Recall Test', 'Rey Auditory Verbal Learning Test', 'Word List Generation' e 'Symbol Digit Modalities'.

Una ricerca pubblicata di recente^[1] ha testato l'app su un campione di 92 persone con sclerosi multipla che afferiscono al Servizio Riabilitazione AISM Liguria, con un'età media di 51,8 anni: i test DIGICOG-MS sono stati fortemente correlati con le tradizionali valutazioni cartacee e le persone con SM hanno valutato positivamente DIGICOG-MS, trovandolo altamente utilizzabile.

Di recente AISM ha rilasciato una versione demo dell'app scaricabile gratuitamente sia da Apple Store che da Google Play. «Ora – aggiunge Jessica Podda – stiamo finendo di sviluppare l'algoritmo che consenta un nuovo miglioramento nell'usabilità tramite il riconoscimento automatico delle risposte vocali date dalle persone in due tipi di test sui 4 usati. Stiamo inoltre lavorando per migliorare ancora la user experience e rendere l'app ancora più intuitiva e accessibile per le persone. Questa app potrebbe consentire un monitoraggio cognitivo continuo delle persone con sclerosi multipla nel tempo e consentire ai clinici che le seguono di intervenire con specifici approcci riabilitativi nel caso si evidenziasse significativi peggioramenti».

'REMOTE - MS': un percorso di teleriabilitazione

Tra i molti studi che vedono impegnati nella riabilitazione cognitiva i ricercatori di FISM, ricordiamo il Progetto 'Remote MS'. In questa ricerca, spiega Andrea Tacchino, due gruppi di persone con SM svolgono lo

Note

¹ Jessica Podda, Andrea Tacchino, Michela Ponzo, Federica Di Antonio, Alessia Susini, Ludovico Pedullà, Mario Alberto Battaglia, Giampaolo Bricchetto Mobile Health App (DIGICOG-MS) for Self-Assessment of Cognitive Impairment in People With Multiple Sclerosis: Instrument Validation and Usability Study JMIR Form Res. 2024 Jun 20;8:e56074. doi: 10.2196/56074.

©aism



Jessica Podda

©aism



Ludovico Pedullà

©aism



Andrea Tacchino

stesso training di riabilitazione cognitiva: il primo gruppo viene seguito dal terapeuta in ambulatorio, mentre il secondo gruppo tramite la teleriabilitazione in cui la persona è collegata in video con il terapeuta. I ricercatori confronteranno i risultati per verificare se il trattamento tradizionale e quello erogato in teleriabilitazione sincronica ottengano risultati analoghi. Se le ricerche in corso attesteranno la non inferiorità della teleriabilitazione rispetto ai trattamenti tradizionali, in futuro potrà diventare una modalità per raggiungere persone anche in luoghi lontani dall'ambulatorio ed estendere il trattamento a un maggior numero di pazienti.

In questo progetto, aggiunge Tacchino, c'è anche la possibilità di istituire una sorta di 'ambulatorio virtuale' che collochi in un ideale ambiente del cosiddetto 'Metaverso' un gruppo di persone che possono collegarsi utilizzando il caschetto della realtà virtuale, pur essendo in posti diversi, per fare insieme una sorta di 'riabilitazione cognitiva di gruppo', seguite da terapisti specializzati che esercitano la professione in parti diverse del territorio.

'Al Moka': l'intelligenza artificiale applicata alla vita delle persone con SM

All'interno del Progetto RAISE, coordinato da Università degli Studi di Genova, Consiglio Nazionale delle Ricerche e dall'Istituto Italiano di Tecnologia tramite i fondi del PNRR, i ricercatori di FISM seguono anche un progetto sperimentale nel quale viene richiesto alle persone di eseguire un gesto culturalmente importante come quello di fare il caffè mentre indossano degli strumenti tecnologici. Ludovico Pedullà, ricercatore di FISM spiega: «alle persone viene richiesto di indossare solette sensorizzate inserite nelle scarpe, che consentono di misurare la qualità del cammino e la capacità di autobilanciarsi durante le diverse fasi del compito. Viene inoltre utilizzata la cosiddetta 'computer vision', una branca dell'intelligenza artificiale che estrae informazioni dalle immagini video-registrate tramite appositi occhiali che vengono indossati durante l'esecuzione del compito».

L'utilizzo combinato di sensori indossabili e algoritmi di intelligenza artificiale consente di monitorare in modo preciso e puntuale funzioni cognitive e motorie durante lo svolgimento di attività di vita quotidiana, andando così al di là di quanto si può fare con test tradizionali di laboratorio che utilizzano spesso paradigmi distanti dalla realtà delle persone.

'iFeel': l'intelligenza artificiale per capire meglio come si muove una persona con SM

Sempre all'interno del Progetto di ricerca 'RAISE' – spiega ancora Jessica Podda – insieme con l'Unità di Ricerca di Artificial and Mechanical Intelligence di IIT, guidato da Daniele Pucci, i ricercatori di FISM stanno testando i risultati ottenuti in una serie di test motori tramite una 'suit tecnologica' composta da tuta e scarpe sensorizzate, confrontandoli con le misure ottenute negli stessi test senza indossare l'abbigliamento sensorizzato. Sostituiti algoritmi di intelligenza artificiale applicati ai dati cinematici e dinamici raccolti tramite la tuta e le scarpe sensorizzate consentono di avere una misura del funzionamento motorio, che anche l'occhio clinico esperto difficilmente riuscirebbe ad ottenere. Dopo una prima fase dedicata a persone con bassa disabilità, è prevista per il 2025 una seconda fase dedicata a persone con disabilità più elevata.

Percorsi di futuro

Le diverse applicazioni tecnologiche attualmente allo studio per la riabilitazione motoria e cognitiva nella sclerosi multipla offriranno un set sempre più consistente di dati sul funzionamento delle persone e consentiranno di migliorare costantemente la valutazione dello stato di salute delle persone.

I ricercatori e i clinici si aspettano inoltre che, tramite gli algoritmi dell'intelligenza artificiale, si riesca a interpretare sempre meglio tutti gli aspetti della malattia, anche quelli che oggi rimangono negletti e di implementare gli interventi riabilitativi in modo sempre più personalizzato.



Inquadra e guarda in diretta cosa si fa nel Progetto Al Moka
<https://www.youtube.com/watch?v=IrP1cqPUOAs>



©eva blanco / agf

Se riusciamo a dedicare alle persone il tempo giusto, nel momento migliore anche per noi medici, possiamo essere anche più sereni, concentrati ed efficaci

TECNOLOGIA E PRESA IN CARICO: LE OPPORTUNITÀ DELLA TELEMEDICINA
Io, medico e le televisite: un'opportunità, non l'unica

Nel 2022, quando per alcuni mesi durante il lockdown eravamo nell'impossibilità di vedere le persone in ambulatorio, usare la telemedicina e la video visita diventò quasi un obbligo. Allora la telemedicina mi sembrava una forzatura resa necessaria da una situazione aberrante.

Il mio rapporto con la telemedicina, perciò, non è stato amore a prima vista. Poi ho imparato ad apprezzarne l'utilità.

Oggi, le persone seguite presso l'Ospedale San Raffaele di Milano, dove lavoro, possono accedere a una semplice chat e utilizzarla gratuitamente per avere informazioni brevi, rapide, per dubbi improvvisi cui la persona da sola non sa rispondere.

Poi, questa volta a pagamento, le persone hanno una seconda opzione di

telemedicina: il teleconsulto. La persona può mandare al neurologo, tramite una piattaforma protetta, le proprie cartelle cliniche, le immagini di risonanza magnetica, gli esiti di vari esami. E poi noi neurologi rispondiamo per iscritto ai quesiti specifici delle persone sulla base delle informazioni che la persona condivide.

Infine, c'è un terzo possibile livello in cui la tecnologia ci può supportare: è la cosiddetta 'televisita'. Anche questa ha un costo. Dopo avere caricato nella piattaforma apposita cartelle cliniche e documentazione varia, immagini di risonanza, le persone non si limitano a chiedere un parere scritto ma prendono un appuntamento con lo specialista di riferimento. Alla data e ora convenuta ci si collega on line. Con l'aiuto di una webcam ci si guarda in faccia, ci si confronta. La persona può fare domande oppure sono io neurologo a indagare una serie di aspetti, come fossimo seduti in ambulatorio. Solo che la persona è a casa sua. Per esempio, la persona mi parla della terapia che sta seguendo, si informa, mi aggiorna sull'effetto che a suo dire quella terapia esercita nella sua vita, confrontiamo dubbi e prospettive terapeutiche.

Questa forma di visita non può sostituire totalmente la visita in presenza, perché ci sono aspetti dell'esame neurologico che possono essere eseguiti solo in presenza: pensiamo ai test sul cammino e l'equilibrio, per esempio.

Però consente a noi neurologi di incontrare persone che vivono anche molto distanti. Io, da Milano, grazie alle televisite seguo pazienti che vivono a

Londra, a Reggio Calabria, nelle Marche, negli USA. Anche fossero più vicini, non sempre è necessario che debbano venire, spostarsi, per sentirsi commentare gli esami clinici di cui dispongono. Ci sono anche persone che hanno semplicemente bisogno di fare una chiacchierata periodica, di raccontare al neurologo come stanno andando le cose, di esprimere qualche dubbio, di fare domande sulla terapia che stanno seguendo. Tutto questo può essere fatto serenamente anche attraverso un mezzo tecnologico, che aiuta le persone a sentirsi seguite, ascoltate, prese sul serio.

In fondo è l'evoluzione di quello che noi medici abbiamo fatto per decenni al telefono: solo che in questo modo non solo le persone ma anche noi medici possiamo programmare il tempo da dedicare. Questo ci aiuta a non sentirci invasi dai problemi 24 ore su 24, come succede quando un medico malauguratamente decide di dare il proprio numero di cellulare ai propri pazienti. Se riusciamo a dedicare alle persone il tempo giusto, nel momento migliore anche per noi medici, possiamo essere più sereni, concentrati ed efficaci. Per me, insomma, la televisita è uno strumento nuovo e intelligente, se usata con buon senso e attenzione.

Per me e per le persone.

L'importante è non dimenticare mai che nessuna televisita può sostituirsi integralmente alla visita reale di cui le persone continuano ad avere bisogno per essere seguite bene, per avere una diagnosi, per rivedere la terapia se necessario.

©aism



Roberto Furlan

Direttore dell'Istituto Neurologia Sperimentale (INSPE) IRCCS San Raffaele e Presidente Associazione Italiana Neuro Immunologia (AINI)

AISM e PDTA dal progetto Umanizzazione

Un'impegno continuativo sui territori

di Elena Bocerani



©aism

« Quello che cerchiamo di fare è attivare un percorso in cui tutti, a tutti i livelli, possono confrontarsi, vedere le buone prassi, scambiarsi il meglio e applicarlo affinché poi, su tutto il territorio e in maniera assolutamente equa, ci siano le stesse risposte per le persone con sclerosi multipla, patologie correlate e neuromielite ottica». Mario Alberto Battaglia, presidente della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM) introduce così il convegno organizzato da AISM lo scorso novembre a Roma 'Programmazione, presa in carico, umanizzazione. Realizzare i PDTA nella rete della SM'. Un evento, realizzato in partnership con Roche, che ha riunito esperti, persone con sclerosi multipla e rappresentanti delle istituzioni e della rete dei servizi per confrontarsi sulla gestione della sclerosi multipla e della neuromielite ottica, ponendo al centro della discussione i Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali.

Ad oggi sono 14 le regioni italiane che hanno definito un PDTA regionale per la

sclerosi multipla ed altri 4 sono in fase avanzata di definizione o di avvio. Questa forte spinta alla diffusione dei PDTA che è avvenuta negli ultimi anni è stata possibile, soprattutto, grazie al Piano Nazionale della Cronicità, che ha riconosciuto il PDTA quale base per costruire l'iter assistenziale personalizzato del paziente.

UN PERCORSO INIZIATO OLTRE 10 ANNI FA

«Siamo nel mezzo di un percorso cominciato più di dieci anni fa – ricorda Battaglia – quando abbiamo detto 'noi vogliamo i Percorsi diagnostico terapeutico assistenziali'. Questa faticosa sigla – PDTA – ha significato chiedere alle istituzioni che fossero formalizzate le risposte che devono essere date per la sclerosi multipla, a tutti i livelli. Formalizzarle vuol dire rendere esigibile un diritto e non solo un desiderio, significa dare la possibilità alla persona di andare a chiedere, di affermare 'questo è ciò che io devo ricevere'. In questo percorso – ricostruisce – ci sono stati i PDTA

regionali, poi le Linee guida di riferimento nazionali, prima delle società neurologiche insieme a noi e poi con Agenas, fino all'ultima versione delle settimane scorse che dovrà andare, secondo l'iter istituzionale, in conferenza Stato-Regioni. Ma altrettanto importante è che il PDTA diventi concreto, non deve essere un documento sulla carta. Deve essere qualche cosa che seguono tutte le aziende sanitarie, anche quelle del territorio, con l'obiettivo di lavorare insieme».

L'IMPORTANZA DEI PDTA TERRITORIALI

Se i PDTA regionali per la SM rappresentano un elemento portante del sistema di cura e assistenza per le persone con sclerosi multipla, per far sì che la presa in carico sia pienamente realizzata e integrata è necessario un ulteriore passo: che i PDTA vengano adattati quanto più possibile a livello locale. È quanto emerge anche dai dati raccolti da AISM attraverso le indagini sui Centri clinici per la SM, realizzate nel 2022 e nel 2024 e pubblicate nelle stesse edizioni del Barometro, che mostrano che i PDTA che lavorano meglio sono proprio quelli definiti a livello territoriale, cioè aziendale e interaziendale.

Il 36,3% dei Centri clinici che ha partecipato all'ultima indagine AISM ha dichiarato di erogare le cure seguendo un PDTA territoriale (contro il 25% dell'indagine 2022) e il 35,1% ha indicato di seguire un PDTA regionale (prima era il 44,2%). La restante parte del campione fa riferimento a un PDTA non formalizzato

AIMS nella Giornata Internazionale delle persone con disabilità

Il 3 dicembre 2024, in occasione della Giornata Mondiale delle persone con disabilità intitolata "Amplificare la leadership delle persone con disabilità per un futuro inclusivo e sostenibile", AISM ha partecipato all'incontro dell'Osservatorio Nazionale sulla condizione delle persone con disabilità (OND) organizzato dal Ministro per le Disabilità Alessandra Locatelli. Durante l'incontro dell'OND, l'Associazione ha presentato il progetto Hard to reach, attraverso cui ha raccolto la voce di più di 10.000 persone con sclerosi multipla che vivono in condizioni di disabilità grave e che ogni giorno si trovano a fare i conti con bisogni di sostegno ad elevate intensità. Attraverso le loro testimonianze Hard to reach ha messo in luce la necessità di promuovere soluzioni concrete per favorire la continuità assistenziale e promuovere l'integrazione tra i servizi ospedalieri, territoriali, sanitari e sociali, a partire dai Punti unici di accesso (PUA) e dalle Unità di Valutazione Multidimensionale (UVM), ponendo così le basi per realizzare il 'Progetto di vita', fulcro della nuova Legge sulla disabilità.

(14,6% contro l'11% di due anni prima) o non segue alcun PDTA (14%, dato in calo rispetto al precedente 19,8%). Dal confronto tra le due indagini si evidenzia, inoltre, che c'è un forte legame tra i Centri che indicano di avere un PDTA aziendale e il livello di collaborazione che esiste con gli altri soggetti della presa in carico (altri Centri SM, riabilitazioni pubbliche, medicina generale, riabilitazioni convenzionate, ecc). «Avere svolto l'indagine in due anni ci dà una capacità di analizzare il dato molto più dettagliata - spiega Tommaso Manacorda ricercatore Welfare, Sanità pubblica e Advocacy AISM -. Suddividendo i Centri tra quelli che hanno un PDTA già dal 2022 e quelli che lo hanno avuto fra il 2022 e il 2024, vediamo che c'è qualche differenza. Si conferma l'associazione, chi ha il PDTA territoriale collabora di più e meglio con gli altri erogatori del territorio». I 129 Centri clinici per la SM che nel 2022 non

avevano un PDTA, spiega, sono stati divisi fra quelli che poi lo avrebbero avuto nel 2024 e quelli che non lo hanno mai avuto. «Abbiamo visto che, quelli che avrebbero avuto un PDTA aziendale o territoriale nel '24, già prima collaboravano meglio con il resto della rete. E, in quell'intervallo, hanno aumentato moltissimo la loro capacità di collaborare con gli altri soggetti della rete di presa in carico nel loro territorio: il 10% in più con gli altri reparti aziendali, 15% in più con gli altri Centri SM, con la riabilitazione pubblica quasi il 40%, mentre chi poi non ha mai fatto il PDTA aziendale addirittura ha visto arretrare questa collaborazione», dice Manacorda.

Da ciò emerge che «avere una collaborazione preesistente, soprattutto interdisciplinare, facilita il PDTA e soprattutto sappiamo che una volta che questo succede è molto probabile che a questo si associ un miglioramento dei raccordi con la rete, per cui il PDTA diventa un facilitatore di collaborazioni future».

I dati 2024 del Barometro suggeriscono che una maggiore capacità di coordinamento dei professionisti incide positivamente sulla capacità dei sistemi di prendere in carico le persone con SM e NMOSD. I Centri SM con PDTA territoriale indicano un numero maggiore di professionisti coinvolti nelle cure alle persone: a fronte del dato medio di 308 pazienti per membro dello staff a tempo pieno equivalente dedicato alle persone, il dato scende fino a 259 nei Centri con PDTA aziendale o interaziendale.

I dati 2024 del Barometro suggeriscono che una maggiore capacità di coordinamento dei professionisti incide positivamente sulla capacità dei sistemi di prendere in carico le persone con SM e NMOSD





LE CRITICITÀ: LACUNE INFORMATIVE, CARENZE DI PERSONALE E DIFFICOLTÀ NELLA CONDIVISIONE DI DATI

Nonostante questi miglioramenti, però, la maggior parte delle persone con sclerosi multipla non avverte che i diversi servizi siano coordinati tra loro: a dirlo, in questo caso, è l'indagine AISM sulle persone con SM e NMOSD del 2023 (nel Barometro 2024) da cui emerge che il 56% degli intervistati ha 'poco' o 'per nulla' la sensazione che siano parte di un unico sistema. Quasi il 40% ha inoltre dichiarato che non era stato "per nulla" illustrato come i diversi servizi fossero collegati tra loro e come attivare la rete e il 33% ha detto che era stato spiegato "poco". Sempre secondo l'indagine AISM 2023, sebbene nelle regioni che hanno approvato il PDTA regionale viva circa il 77% della popolazione italiana, solo il 10,2% degli intervistati sa cos'è un PDTA e che è attivo sul suo territorio, il 10,1% ne ha sentito parlare senza essersi fatto un'idea precisa e ben il 73,3% ha dichiarato di non sapere cosa sia. Nonostante la forte spinta nella diffusione dei PDTA degli ultimi anni, c'è quindi ancora da lavorare nelle attività di informazione rivolte alle persone con SM, ma non solo. Dall'indagine sui Centri clinici del 2024 emerge che i piani di diffusione e disseminazione legati al PDTA sono indicati come presenti solo da una minoranza dei Centri SM che seguono un PDTA (41,5%), e ancora più bassi sono i dati relativi alla realizzazione di effettivi interventi sul personale (37,4%) o su persone e famiglie (24,5%). Anche in

Il Parlamento approva '1000 azioni oltre la sclerosi multipla'

La Camera dei Deputati lo scorso 12 novembre ha approvato '1000 azioni oltre la sclerosi multipla', impegnando il Governo a dare risposte concrete alle persone. In maniera bipartisan i deputati di maggioranza e opposizione hanno approvato quattro mozioni che raccolgono le indicazioni dell'Agenda della Sclerosi Multipla e patologie correlate 2025 e impegnano il Governo «ad adottare iniziative volte a favorire, per quanto di sua competenza, l'attuazione delle linee di missione, delle priorità strategiche e delle azioni declinate nell'Agenda della sclerosi multipla e patologie correlate 2025 e nella mozione '1000 azioni oltre la sclerosi multipla 2023', promosse da AISM e presentate, nella Sala Regina della Camera, lo scorso 31 maggio». Le mozioni sono finalizzate a migliorare la presa in carico e l'assistenza sociosanitaria, a sostenere la ricerca scientifica, a promuovere l'inserimento lavorativo, a favorire la diffusione di una condivisa consapevolezza sociale e un'informazione corretta sulla sclerosi multipla e le patologie correlate. Tra le priorità individuate in tema di presa in carico e assistenza sociosanitari c'è l'approvazione formale del PDTA per la sclerosi multipla per la standardizzazione delle cure a su tutto il territorio nazionale, già oggetto di confronto con Agenas, e la promozione, il riconoscimento e lo sviluppo della rete di patologia, dalle case di comunità all'inserimento dei Centri clinici SM nei piani di riorganizzazione delle reti ospedaliere nazionali.

questo caso, i Centri con PDTA aziendale mostrano percentuali sensibilmente più elevate, ma anche nel loro caso rimangono una minoranza quelli che hanno effettivamente realizzato interventi o prodotto materiali dedicati alle persone come la carta del servizio del PDTA o similare (16,1%). Tra i principali problemi alla diffusione e implementazione dei PDTA indicati dai Centri clinici ci sono quelli relativi alla carenza di personale sanitario, ritenuto un ostacolo molto o abbastanza rilevante da circa l'80% dei Centri SM, di personale assistenziale (78,8%) e amministrativo

(74,7%). Altre criticità risultano i fattori organizzativi e culturali, quali le resistenze nelle altre articolazioni della rete (64,7%), mancanza di rapporti con gli altri erogatori (50,6%). I Centri segnalano di incontrare difficoltà anche per quanto riguarda i sistemi informativi (51,2%), in resistenze a livello politico e direzionale (48,8%) e nella mancanza di formazione agli operatori (41,8%). Un altro aspetto rilevante per la piena implementazione del modello di presa in carico dei PDTA è la possibilità di gestire e utilizzare i dati clinici dei pazienti attraverso gli strumenti digitali, in modo



Il progetto, ad oggi, ha coinvolto 16 PDTA aziendali, con un ampliamento progressivo che ha raggiunto oltre 80 Centri clinici per la SM su tutto il territorio nazionale

IL PROGETTO 'UMANIZZAZIONE'

Per superare criticità e disuguaglianze tra i diversi territori e realizzare una presa in carico pienamente integrata e centrata sui bisogni delle persone, nel 2020 AISM ha avviato il progetto Umanizzazione: 'Il PDTA come strumento di umanizzazione e personalizzazione dei percorsi di cura e assistenziali presso la Rete della SM'. Gli obiettivi sono molteplici: mappare le buone pratiche nella collaborazione interdisciplinare e nella personalizzazione delle cure, promuoverne la sperimentazione e la formalizzazione all'interno dei PDTA, creare una rete virtuosa coinvolgendo anche i territori in cui il processo di integrazione e umanizzazione delle cure fa più fatica ad affermarsi.

Il progetto, ad oggi, ha coinvolto 16 PDTA aziendali, con un ampliamento progressivo che ha raggiunto oltre 80 Centri clinici per la SM su tutto il territorio nazionale. Del PDTA si stima abbiano beneficiato più di 4.000 pazienti, migliorando significativamente la loro esperienza di cura e l'accesso a percorsi personalizzati. «Dal nostro osservatorio scientifico emerge chiaramente come i PDTA aziendali e interaziendali riescano a coinvolgere più professionisti e a garantire un'assistenza interdisciplinare, con impatti positivi per la persona e il sistema

sanitario. Attraverso 'Umanizzazione', puntiamo a rendere replicabili le migliori esperienze e garantire percorsi di cura sempre più personalizzati e inclusivi», spiega il presidente FISM Battaglia.

«Umanizzazione ha a che fare prima di tutto con la persona, che è al centro della nostra Agenda e, quindi, umanizzazione vuol dire andare a ripensare ai vari livelli la programmazione, gli indirizzi strategici, gli orientamenti, i protocolli operativi sulla base dei bisogni reali delle persone. Ma umanizzazione fa anche rima con non standardizzazione dei servizi e quindi la capacità di costruire i percorsi a misura di persona nelle varie fasi in cui la malattia si manifesta, evolve e richiede i piani di sostegno», racconta Paolo Bandiera, Direttore Affari Generali e Relazioni Istituzionali di AISM. «Attraverso un esercizio di coinvolgimento di molti attori stiamo iniziando a parlare di una rete SM che si fonda sul pilastro costitutivo dei Centri di riferimento della sclerosi multipla, si allarga e si dilata ad altri soggetti che devono essere arruolati nel processo di umanizzazione. In questo senso – sottolinea – sono PDTA che non nascono per i Centri: che vivono molto nei Centri, ma devono essere in grado di interconnettere, di integrare, di coordinare e di costruire i pezzi mancanti».

trasversale tra i setting e le organizzazioni che erogano i servizi. Il Barometro 2024 evidenzia come la condivisione dei dati sia di fatto possibile per la maggioranza dei Centri solo con gli altri reparti e ambulatori della medesima azienda: il 62,4% dei Centri ha indicato un livello di accessibilità medio o alto, e dunque sistematico, a questi dati, mentre arriva al 73,5% la quota di quelli che hanno indicato che gli altri soggetti dell'azienda possono accedere ai dati del Centro. Tuttavia, l'integrazione informativa con gli altri soggetti della rete di presa in carico risulta molto limitata: solo il 17,1% riferisce di un livello medio o alto di scambio dei dati con i medici di medicina generale, ai Centri di riabilitazione (16,2%) e, via via, a tutti gli altri snodi sanitari, territoriali, sociosanitari e infine sociali della rete. Gli ostacoli alla condivisione dei dati clinici vengono individuati in particolare negli aspetti normativi e organizzativi: il 57,3% dei Centri riferisce complicazioni legate alla normativa sulla privacy e una quota di poco inferiore (56,7%) la mancanza di accordi o protocolli chiari.

Allearsi per la salute del cervello

Prevenzione primaria e secondaria per preservare il cervello

di Giuseppe Gazzola

Lo scorso ottobre, presso Fondazione Prada, a Milano, si è svolto il Convegno 'Preserving the brain: a call to action'. Concepito in dialogo con quindici istituti di ricerca coinvolti nel Progetto, tra cui AISM e la sua Fondazione, il convegno ha visto la presenza ricercatori da tutto il mondo, studenti, rappresentanti delle associazioni dei pazienti, di istituzioni del settore medico e sanitario, tra cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità. «L'obiettivo di questo Convegno – ci ha spiegato il Professor Comi, che era Presidente del Comitato Scientifico di Fondazione Prada- Preserving the brain- è stato quello di attuare un confronto tra esperienze maturate in diversi ambiti per la prevenzione delle diverse malattie neurodegenerative per ragionare insieme sulle migliori strategie possibili per preservare la salute del cervello». Preservare la salute del cervello, oggi, non è uno slogan: è un'emergenza mondiale. Secondo uno studio realizzato a cura dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e pubblicato nel 2024 su *Lancet Neurology*^[1], oggi abbiamo a che fare con 37 patologie di origine neurologica, che colpiscono 3,4 miliardi di persone (il 43% della popolazione mondiale) e risultano essere la principale causa di disabilità e cattiva salute. «Questo è un quadro che ci preoccupa molto e che andrà sempre più a implementarsi – continuava Comi - a causa dell'invecchiamento della popolazione. E siccome è stato stimato che riguarda 1 persona su 3, non è un problema che al

In memoria di Giancarlo Comi

A fine novembre è mancato il Professor Giancarlo Comi.

Nato a Carvico il 15 dicembre del 1947, Giancarlo Comi è stato uno di quegli scienziati che realmente hanno inciso nella storia della ricerca scientifica e della cura della sclerosi multipla: autore di oltre 1.000 articoli scientifici, apparsi sulle più prestigiose riviste internazionali ed editore di libri scientifici, ha organizzato ed è stato relatore di più di 600 convegni scientifici, nazionali ed internazionali. Nel corso della sua illustre carriera Comi ha ricoperto la presidenza di importanti società scientifiche italiane e internazionali, tra cui la European Neurological Society. Non sono mancati riconoscimenti prestigiosi come il Charcot Award della MS International Federation, l'Ambrogino d'oro del Comune di Milano nel 2016 e il titolo di Ufficiale della Repubblica italiana per meriti scientifici nel 2018. Come ha ricordato il Professor Mario A. Battaglia, Presidente FISM, Giancarlo Comi è stato un innovatore, in particolare nel campo della sclerosi multipla, perché ha sempre «lavorato con una visione che nessun altro aveva e credendo nel percorso che doveva essere fatto per raggiungere la meta: riusciva a vedere prima degli altri e più avanti degli altri i traguardi e le direzioni in cui la scienza doveva muoversi, per riuscire a cambiare la vita delle persone». Insistette, tra i primissimi, sull'importanza di velocizzare la diagnosi di sclerosi multipla e soprattutto di iniziare a trattare precocemente questa malattia, quando ancora gran parte della comunità medica e scientifica era scettica e piuttosto restia nel trattare precocemente persone che, in apparenza, non avevano bisogno di alcun farmaco. Prima degli altri, Comi aveva visto e capito che la sclerosi multipla è una malattia che agisce silenziosamente, anche per anni, nel corpo delle persone e che, quando ne avvertiamo i primi sintomi, ha già fatto danni non recuperabili. Per contrastarne la forza, per evitare quanto più possibile che una persona con una malattia cronica come la SM arrivi a una disabilità devastante, bisogna intervenire presto, precocemente, con farmaci ad alta efficacia. Lui stesso impegnò se stesso e l'Istituto di Neurologia sperimentale (INSPE), che aveva fondato a Milano, Ospedale San Raffaele, in molti studi clinici.



©aism

Oggi la scienza dice che Comi aveva ragione: la diagnosi precoce e il trattamento precoce con farmaci ad alta efficacia consentono ai giovani cui la sclerosi multipla viene diagnosticata di vivere una vita di qualità per molti anni.

Per questo, il numero delle persone con SM che a un certo punto hanno necessità di utilizzare la carrozzina o che rimangono allettate si è ridotto in maniera drastica.

Comi fu un precursore anche del lavoro di connessione, interdisciplinare e di rete, nella ricerca come nella pratica clinica, come ha ricordato ancora Mario A. Battaglia, Presidente di FISM: «già nel 1986 Giancarlo Comi inaugurò, alla presenza di Rita Levi Montalcini il Centro Sclerosi Multipla al San Raffaele di Milano, aprendo quella strada che ha sviluppato ricerca e assistenza, costruito una comunità di Centri SM in Italia, portato a livello internazionale la ricerca di eccellenza italiana, fatto crescere ed affermare giovani ricercatori italiani oggi tra i primi al mondo, promosso nuovi paradigmi organizzativi per i servizi sanitari, lottato per i diritti delle persone coinvolte nella malattia, il diritto alla salute e il diritto a una vita oltre la condizione di sclerosi multipla».

Una delle ultime strade della ricerca su cui Comi ha impegnato se stesso fino all'ultimo minuto – ha avuto il malore per cui poi è mancato mentre parlava al Congresso Scientifico dell'International Charcot Foundation, di cui era Presidente – riguarda il ruolo centrale delle persone con sclerosi multipla nell'indirizzare la ricerca scientifica e la cura: con la Federazione Internazionale SM, con AISM e la sua Fondazione come 'leading agency', la Charcot Foundation, di cui era Presidente, ha dato il via, nel 2021, a un progetto scientifico di ampia portata per la piena integrazione nella ricerca e nella pratica clinica dei cosiddetti 'Patient Reported Outcomes', le misure di esito dei trattamenti, farmacologici e riabilitativi, riportate direttamente dalle persone[2].

E l'ultima frontiera, l'ultimo percorso aperto dal professor Comi è quello di cui parliamo in queste pagine, in cui riportiamo l'ultima intervista, ancora inedita, che ha rilasciato ad AISM, lo scorso novembre: «la massima urgenza del nostro futuro è preservare la salute del cervello – ci ha detto -. Il cervello e le funzioni nervose rappresentano l'elemento caratterizzante e distintivo dell'essere umano. Il decadimento e la non funzionalità cerebrale, la perdita del contributo del cervello avrebbe un peso enorme, per le persone e per l'intera società: c'è un capitale cerebrale che va considerato e protetto. Dobbiamo fare di tutto per preservare la salute del cervello in ogni persona: una risposta efficace potrà essere attuata solo attraverso un'azione concertata che veda alleati insieme i diversi corpi sociali, con la persona con malattia protagonista, ma insieme alle grandi associazioni, le grandi società scientifiche, i decisori politici».

A Giancarlo Comi che, come ha dichiarato Paola Zarin, Direttore della Ricerca Scientifica di FISM «ha insegnato a crederci sempre a tutti, ricercatori, medici, uomini e donne delle équipes interdisciplinari impegnati quotidianamente nel campo della sclerosi multipla, non solo come un mentore illuminato, ma anche come una guida e un amico», dedichiamo questo numero, facendo tesoro della sua capacità di visione innovativa come eredità e compito.



massimo può interessare il nostro vicino, è proprio un problema di ciascuno di noi. Se non prendiamo provvedimenti, se non ricorriamo a qualche strategia o azione specifica di prevenzione, rischiamo non solo di avere enormi problemi di natura personale, ma anche enormi problemi di natura sociale ed economica. Da qui l'interesse a vedere insieme quali sono gli elementi specifici delle diverse patologie neurodegenerative e gli eventuali aspetti comuni, perché ognuno può imparare da dove è arrivato l'altro».

In questo sguardo specifico sulle singole patologie in cerca degli aspetti comuni su cui si possa impostare un'azione finalizzata a ridurre l'impatto negativo, il Convegno 'Preserving the brain' ha individuato alcuni capitoli fondamentali, come inquinamento e clima, alimentazione, sonno, fattori protettivi, geni e altri fattori ambientali, plasticità cerebrale e prevenzione secondaria.

IL PESO DELL'INQUINAMENTO

«Partendo dal dato epidemiologico e dal quadro generale del problema, con un intervento di Katreen Seehler rappresentante dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e di Elena Moro, rappresentante dell'European Brain Council,- continuava Comi - siamo

A Giancarlo Comi che, ha insegnato a crederci sempre a tutti, ricercatori, medici, uomini e donne delle équipes interdisciplinari impegnati quotidianamente nel campo della sclerosi multipla, non solo come un mentore illuminato, ma anche come una guida e un amico

passati a esaminare i vari fattori rilevanti, iniziando dal problema dell'inquinamento e di come, in generale, l'ambiente contribuisce a minacciare la nostra salute anche neurologica. Come noto a tutti, l'ambiente agisce su di noi attraverso le varie superfici di contatto che sono le nostre mucose: l'aria che respiriamo, l'acqua che beviamo, il cibo di cui ci nutriamo tramite la bocca. Confrontando le competenze di diversi esperti nelle specifiche malattie neurodegenerative, sono stati presentati dati su come l'inquinamento atmosferico abbia legami con le malattie neurodegenerative come Alzheimer, Parkinson, Sclerosi Multipla, mediati soprattutto dagli aspetti di natura pro-inflammatoria che l'inquinamento provoca a carico delle nostre vie aeree superiori. Insomma, da tempo la scienza ha dimostrato come vi sia una connessione tra polmoni e cervello, rispetto al quale ciò che noi respiriamo può agire da fattore danneggiante. Se nei polmoni c'è un costante stato infiammatorio causato dall'inquinamento, da quello che respiriamo, anche la salute del cervello ne risente. Abbiamo poi spostato l'attenzione sul clima, che a sua volta interagisce con l'ambiente. Anche l'aumento della temperatura comporta una serie di modificazioni che hanno delle conseguenze importanti sul nostro organismo, in particolare attivando processi di natura tossica e con un risvolto negativo di impatto anche sul nostro sistema immunitario.

ALIMENTAZIONE, INTESTINO E CERVELLO

Noi entriamo in contatto con l'ambiente attraverso ciò che beviamo e mangiamo: anche in questo ambito – affermava Comi «studi recenti hanno posto in evidenza l'importanza del colloquio che il nostro intestino ha con il nostro cervello e viceversa: è un colloquio molto stretto che ha implicazioni importanti sul funzionamento del nostro sistema immunitario. Ancora una volta, il confronto tra ciò che la ricerca ha scoperto in varie malattie neurodegenerative rivela contatti stretti tra intestino e cervello: se sta male l'intestino, il cervello ne risente.

L'IMPORTANZA DELLA PLASTICITÀ CEREBRALE E DELLA RISERVA COGNITIVA COME FATTORE PROTETTIVO

Per fortuna, abbiamo anche strumenti di difesa dagli attacchi di un ambiente sfavorevole: «in particolare – diceva Comi – ci dobbiamo riferire all'incredibile plasticità del nostro cervello. Se noi, in particolare, continuiamo a stimolare il nostro cervello con un'intensa vita sociale, culturale, e anche con uno stile di vita attivo dal punto di vista fisico – perché l'attività fisica è altrettanto importante – allora le cose possono andare meglio». Il Convegno ha passato in rassegna, coi vari relatori intervenuti, i diversi fattori protettivi che possono difenderci e aiutarci a proteggerci dal decadimento soprattutto delle diverse funzioni cognitive: oggi sappiamo che molto si può e si deve fare.

I MARCATORI BIOLOGICI PER COGLIERE PRECOCEMENTE IL RISCHIO E ATTUARE STRATEGIE DIFENSIVE

Per Giancarlo Comi questa è la strada del futuro per migliorare in modo netto la gestione delle malattie neurologiche: «al Convegno – spiegava – è stato posto in evidenza come, grazie agli sviluppi più recenti della medicina, oggi disponiamo di marcatori biologici che ci possono consentire di cogliere molto precocemente la nostra esposizione a rischi di malattie specifiche e a mettere in atto appropriate malattie difensive. Per poter vincere contro una malattia neurodegenerativa è determinante potere attaccare la malattia nella sua fase più precoce, prima che si sia radicata in noi». Insomma, diagnosi precoce e soprattutto intervento precoce, per Giancarlo Comi erano e restano la chiave per la soluzione o almeno per la riduzione migliore possibile dell'impatto anche drammatico che le malattie neurologiche portano nelle persone e nella società. «Oggi – diceva – c'è una forte attenzione verso le fasi più precoci di malattia e addirittura verso le fasi prodromiche e precliniche di malattia, ossia quando la malattia non ha ancora iniziato il suo decorso. Si è molto ragionato allora su quali siano oggi questi marcatori che ci aiutano a individuare la condizione di malattia in una fase molto precoce. Alcuni sono specifici delle singole patologie: la betamiloide per la malattia di Alzheimer, la Proteina Tau per il Parkinson e lo stesso Alzheimer. Abbiamo individuato una serie di elementi che consentono di rilevare

Una mostra da guardare e far guardare

Fino ad aprile 2025, alla Fondazione Prada è visitabile una mostra che riporta e comunica in modo accessibile tutto quello che la scienza oggi sa riguardo alle possibilità di fare prevenzione secondaria, relativa alla diagnosi precoce e finalizzata al rallentamento del decorso e al contenimento dei sintomi, e anche allo stato dell'arte delle conoscenze per la prevenzione primaria, analizzando lo spettro dei fattori ambientali che influenzano l'insorgere delle malattie neurodegenerative, dei comportamenti e degli stili di vita potenzialmente modificabili. Per rivedere i qualificati interventi del Convegno2024 di Fondazione Prada- Human Brain e avere maggiori informazioni sulla mostra divulgativa aperta presso la Fondazione, si può consultare il sito: <https://humanbrains.fondazioneprada.org/it/preserving-the-brain-a-call-to-action>.

processi patologici in fase precoce. Con un prelievo del sangue possiamo avere questo tipo di prestazione. Oltre ai marcatori di malattia neurologica riscontrabili nel sangue, come i neurofilamenti a catena leggera, abbiamo a disposizione un'ampia gamma di marcatori, legati alle neuroimmagini della risonanza magnetica, così come marcatori legati a esami funzionali e strutturali come l'OCT (tomografia a coerenza ottica)», che misura lo spessore delle fibre nervose della retina ed è in grado di catturare e misurare l'atrofia (assottigliamento) del nervo ottico. Possiamo ricordare anche i potenziali evocati, che registrano il tempo necessario al sistema nervoso centrale per ricevere, registrare e interpretare gli stimoli nervosi provenienti dagli organi sensitivi (occhio, orecchio e tatto). «Insomma – concludeva Comi – ci sono diverse modalità di investigare come sta il corpo, per individuare la malattia in fase precoce o prodromica».

PREVENZIONE SECONDARIA E PREVENZIONE PRIMARIA

Oltre alla prevenzione secondaria, che si può utilizzare quando già sta dando segnali della sua presenza o indicatori per cui si è ragionevolmente allertati sul fatto che si sta per sviluppare quel certo tipo di malattia, è urgente dare sostanza a un impegno condiviso, multistakeholder, per attuare quella che chiamiamo prevenzione primaria, mirata a evitare o ridurre il rischio di contrarre una malattia di tipo neurodegenerativo. «È un compito in cui ogni cittadino, se

opportunamente sensibilizzato, può impegnare se stesso. La prevenzione primaria- ricordava Giancarlo Comi - si basa sostanzialmente sui comportamenti, sull'intervento sull'ambiente per evitare di entrare nel problema. Pensiamo a stili di vita improntati a una corretta dieta alimentare, alla scelta di non fumare, all'attenzione a fare attività aerobica regolare, più volte alla settimana, all'attenzione a coltivare la propria riserva cognitiva. È stato stimato che se si operasse semplicemente con comportamenti o scelte adeguate su tutti i fattori di rischio già notati dall'inquinamento all'alimentazione, dal clima allo scarso movimento che è tipico di molta popolazione in Occidente – potremmo ridurre di circa il 40% queste malattie: stili di vita e tutela dell'ambiente avranno un impatto notevole».

INSIEME SI PUÒ

«Ciò che può veramente fare la differenza – affermava Comi – è l'incontro e l'interazione di ricercatori ed esperti di discipline concomitanti che spesso lavorano per silos separati. Non è infrequente che chi si occupa di Alzheimer abbia relativamente poche conoscenze sulla sclerosi multipla, ad esempio, o viceversa. Invece i risultati di conoscenza e cura in una patologia possono essere utili anche un'altra, magari semplicemente evitando ogni volta di ripartire da zero con le ricerche e di riprodurre in un campo neurologico studi già fatti in un altro, disperdendo risorse».

TAKE HOME MESSAGES

«Nella tavola rotonda che ha concluso il Convegno, nella quale è intervenuto anche il Presidente FISM Mario A. Battaglia – concludeva Comi - abbiamo messo in evidenza come una risposta al problema della salute del cervello e della sua tutela possa essere attuata solo attraverso un'azione concertata che veda alleati insieme i diversi corpi sociali, con la persona con malattia protagonista insieme alle grandi associazioni di rappresentanza, le grandi società scientifiche, i decisori politici. Occorre una volontà anzitutto politica di innescare un percorso virtuoso sin dalle scuole, dove è importante sensibilizzare i ragazzi sull'importanza di trattarsi bene, di trattare bene la propria salute rispettando quei principi di vita sana che l'OMS indica. Serve dunque una grande alleanza non solo tra scienziati, ricercatori, medici, operatori socio-sanitari delle diverse discipline, ma con l'intera società civile, economica, politica, istituzionale, perché tutti i cittadini siano sensibilizzati sull'importanza decisiva di fare ognuno la propria parte. Senza una prevenzione efficace, sia secondaria che primaria, sarà sempre più difficile rispondere ai bisogni di cura di così tante e così impattanti malattie di origine neurologica».

Note

¹ AAVV, Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021, *Lancet Neurol* 2024 Apr;23(4):344-381.

² Vedi: [<https://proms-initiative.org>].

Dialogando su SM, NMOSD e MOGAD

Infermieri, psicologi e neurologi, insieme in un percorso formativo, si incontrano e confrontano sulle esigenze espresse delle persone con SM, NMO e MOGAD

di Silvia Lombardo

Un dialogo fra competenze ed esperienze, dei diversi operatori e con i pazienti, attraverso il quale non può che passare la miglior cura, laddove anche la relazione operatore-operatore, operatore-paziente hanno un peso determinante. Si è svolto a Roma lo scorso novembre (2024), l'evento *Dialogando*. È la prima volta che AISM e la sua Fondazione promuovono un incontro interdisciplinare chiamando a raccolta infermieri, psicologi e neurologi dai Centri clinici SM già in contatto con AISM per la costruzione del Barometro della SM e patologie correlate 2024. *Dialogando* è il naturale seguito dell'esperienza con infermieri e psicologi del 2023, quando la Giornata Nazionale della Società Infermieri Sclerosi Multipla (SISM) e il Convegno Rete Psicologi SM e patologie correlate si sono svolti nella stessa data e nello stesso luogo per favorire lo scambio tra infermieri e psicologi che hanno cercato e trovato, dialogando, diversi spunti interessanti da condividere nella pratica clinica quotidiana (sull'incontro vedi il numero 2_2023 di questa stessa pubblicazione). Da sempre AISM e la sua Fondazione credono nell'importanza della connessione di competenze dei diversi attori sanitari coinvolti nei percorsi di cura; promuovono l'approccio interdisciplinare e la costituzione di équipe che trovino e accrescano sempre più la capacità di

integrare i ruoli senza sconfinare in campi altrui, per approdare invece a soluzioni che si integrino fra loro rispetto ai bisogni della persona con malattia e necessari a una presa in carico globale. Ma anche occasione di un importante spazio dato alla centralità della persona che diventa sempre più protagonista attiva del cambiamento.

Sotto la regia del Comitato Scientifico, anch'esso composto da infermieri, neurologi e psicologi, *Dialogando* ha previsto la partecipazione attiva di rappresentanti delle rispettive Associazioni di persone con SM e con NMO e MOGAD che hanno portato i loro quesiti sui temi oggetto di una serie di workshop come: l'importanza del trattamento precoce e adeguato; l'aderenza alla terapia; il ruolo dell'infermiere, del neurologo, dello psicologo; la gestione delle difficoltà con il paziente; il focus sulla relazione; la gestione dei sintomi; il ruolo delle tecnologie digitali e dell'intelligenza



Nella foto: Le vincitrici del Premio Giovane Infermiere SISM 2024 con Michela Bruzzone Direttore Area Servizi e Progetti Socio Sanitari, Formazione ECM e Attività Complesse AISM; Francesco Pastore, Presidente SISM.

©aism

artificiale nella gestione del paziente. Temi che saranno oggetto di approfondimento nei prossimi numeri. Ascolto della persona in cura, scambio di competenze e buone prassi, di intenti professionali e della gestione tanto del paziente quanto della patologia, hanno trovato in questo Convegno - accreditato ECM per le tre categorie - un proficuo punto di partenza della strada verso una sempre più completa e strutturata presa in carico interdisciplinare, a sua volta tassello indispensabile per una presa in carico globale nell'ambito del complesso delle cure sanitarie e sociali.

Sotto l'Alto Patronato del Presidente della Repubblica

Con il patrocinio di:
 Associazione Italiana Neuromielite Ottica (AINMO)
 Consiglio Nazionale Ordine degli Psicologi (CNOP)
 Federazione Nazionale degli Ordini delle Professioni Infermieristiche (FNOPI)
 Società Italiana di Neurologia (SIN)
 Società Infermieri Sclerosi Multipla (SISM)

<https://www.aism.it/dialogando-il-primo-evento-aism-infermieri-psicologi-e-giovani-neurologi>

ECTRIMS 2024

Associazioni e industria riunite
per fare networking. Highlight della ricerca

di Roberta Guglielmino

La quarantesima edizione di ECTRIMS, il più grande meeting europeo per la ricerca e il trattamento della sclerosi multipla e le patologie correlate, si è svolto dal 18 al 20 settembre 2024 a Copenhagen. In questo 40° anniversario dell'ECTRIMS, 8.500 tra ricercatori, clinici, infermieri rappresentanti di Associazioni SM e dell'industria da ogni angolo del mondo si sono riuniti per seguire sessioni scientifiche e didattiche e fare networking. In 40 anni ECTRIMS ha proposto 2.277 sessioni e 31.524 presentazioni orali e poster.

Qui di seguito alcune ricerche importanti presentate durante il congresso.

DIAGNOSI

Nuovi criteri diagnostici

I criteri di McDonald per la diagnosi di sclerosi multipla (SM) sono stati rivisti per la terza volta in 15 anni, un grande aggiornamento dall'introduzione dei criteri nei primi anni 2000. Queste linee guida forniscono la base per i neurologi e gli specialisti della SM per distinguere la SM da altri disturbi demielinizzanti e queste ultime modifiche, presentate da un gruppo di esperti, offrono a questi medici la possibilità di diagnosticare potenzialmente la malattia, e quindi iniziare il trattamento, molto prima. Nella revisione dei criteri McDonald 2024 sono state introdotte diverse modifiche importanti per la diagnosi di SM. La SM non è più diagnosticata strettamente solo via esami clinici, ma è richiesta l'evidenza anche di una risonanza magnetica (RM) cerebrale/spinale

anomala. Oltre alle lesioni cerebrali/midollari, queste revisioni includono l'incorporazione di nuove tecnologie RM e biomarcatori come la catena leggera dei neurofilamenti e il segno della vena centrale, nonché la valutazione delle modifiche al nervo ottico e informazioni per l'identificazione della sindrome radiologicamente isolata (RIS). I nuovi criteri diagnostici, inoltre, permettono una più veloce diagnosi a partire dai sintomi.

TRATTAMENTI SINTOMATICI

Tra le sessioni scientifiche di ECTRIMS 2024 una è stata dedicata alla gestione e al trattamento dei sintomi. A moderare l'incontro il dott. Giampaolo Brichetto, medico, ricercatore della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla e attuale Presidente del network europeo RIMS (Rehabilitation in Multiple Sclerosis). In questa sessione è stato discusso il trattamento del dolore, in particolare il dolore neuropatico. Si è osservato che diversi approcci terapeutici possono essere efficaci, dall'approccio di terapia comportamentale all'approccio farmacologico, all'approccio di attività fisica, che può avere un impatto sul dolore neuropatico, ma anche il trattamento chirurgico di neuromodulazione è estremamente efficace. Si è affrontato anche il tema dei disturbi vescicali e fecali. Dalle presentazioni emerge come oggi sia possibile trattare questo tipo di sintomi, riducendo l'impatto sulla qualità di vita. Ma anche come sia necessario incrementare la sensibilità degli operatori rispetto a questo tipo di disturbi. Esiste

una percentuale di persone con sclerosi multipla che ha un disturbo vescicale o fecale e che oggi non viene trattato, quindi è necessario lavorare anche sulla comunità di operatori sanitari per cercare di incrementare la gestione di questo tipo di sintomatologia. Anche la robotica ha un ruolo nella ricerca sulla gestione dei sintomi e lo dimostra il lavoro presentato da Andrea Tacchino, ricercatore che lavora alla Fondazione di AISM. Lo studio ha valutato il trattamento robotico per la riabilitazione dell'equilibrio a confronto del trattamento tradizionale analizzando gli outcome dell'equilibrio. I risultati sembrano promettenti e vanno portati avanti anche nelle persone con SM progressiva. Il trattamento robotico è un approccio promettente, in sinergia con il trattamento riabilitativo tradizionale. Nei prossimi studi bisognerà capire la dose giusta del trattamento robotico e valutare i costi che possano renderlo appetibile rispetto a un trattamento tradizionale.

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

Durante questo ECTRIMS sono stati presentati vari studi clinici di fase 3 su possibili nuovi trattamenti per le persone con SM.





©aism

Valutazione dell'efficacia della simvastatina

Lo studio clinico MS-STAT2 di fase 3 multicentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco ha valutato l'efficacia della simvastatina nel rallentare la progressione della disabilità nella sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP).

Lo studio è durato 3 anni con l'estensione di una parte a 4,5 anni.

Le statine inibiscono la via di sintesi del colesterolo e riducono gli isoprenoidi. Il primo studio M-STAT clinico randomizzato di fase 2 aveva valutato alte dosi di simvastatina nelle persone con SMSP sull'atrofia cerebrale trovando una riduzione dell'atrofia cerebrale del 43% nelle persone trattate.

Lo studio di fase 3 ha valutato gli effetti della simvastatina sulla progressione di malattia. È stato condotto in Gran Bretagna e ha coinvolto 1.180 pazienti, con SMSP da almeno 2 anni e con EDSS da 4 a 6,5, in 31 ospedali per 3 anni e 1.050 pazienti con followup sempre in cieco a 4,5 anni. Le persone sono state divise in due gruppi, uno di controllo con placebo e uno trattato con 80 mg di simvastatina (il primo mese 40 mg).

Le linee guida forniscono la base per i neurologi e gli specialisti della SM per distinguere la SM da altri disturbi demielinizzanti e quindi iniziare il trattamento molto prima

I risultati mostrano che il farmaco è tollerato e sicuro, ma nessuna evidenza del trattamento con simvastatina di riduzione del tasso di progressione di disabilità nelle persone con SM secondariamente progressiva non attiva sul placebo. Mancano tuttavia ancora da analizzare altri outcome secondari.

Valutazione dell'efficacia della tolebrutinib

Riguardo al tolebrutinib sono stati presentati 3 studi clinici che ne hanno valutato l'efficacia.

Efficacia e sicurezza del tolebrutinib verso la teriflunomide: studi clinici di fase 3 Gemini 1 e 2

Il tolebrutinib è un inibitore della Bruton tyrosin kinasi (BTK) che penetra il cervello e modera l'attivazione di cellule B e microglia. Lo scopo degli studi Gemini 1 e 2 è stato confrontare efficacia e sicurezza del tolebrutinib con la teriflunomide in persone con diagnosi di SM recidivante remittente (RR) tra i 18 e i 55 anni con EDSS minore o uguale a 5.

Nello studio Gemini 1 sono state randomizzate 974 persone; in Gemini 2, 899 persone. Circa l'85% delle persone ha completato lo studio.

Il periodo di trattamento è stato dai 18 ai 36 mesi in 4 gruppi di persone in entrambi gli studi: un gruppo con 60 mg orali di tolebrutinib versus placebo; un altro gruppo con 14 mg orali teriflunomide verso placebo.

Valutando la perdita del volume cerebrale, era minore con il tolebrutinib rispetto

a teriflunomide in Gemini 1, simile in Gemini 2. In entrambi gli studi non c'erano differenze tra i due farmaci nel tasso annuale di ricadute. Nonostante non sia stata registrata alcuna differenza nel tasso di ricadute, il tolebrutinib ha dimostrato una riduzione nell'accumulo di disabilità. Questi risultati supportano l'ipotesi che l'infiammazione acuta focale e la neuroinfiammazione latente siano due processi biologici distinti. I maggiori eventi avversi sono stati un incremento delle infezioni urinarie e l'infezione al Covid 19.

Efficacia e sicurezza del tolebrutinib verso il placebo nelle SMSP senza ricadute: risultati dello studio clinico di fase 3 Hercules

Lo studio randomizzato controllato in doppio cieco ha valutato per un periodo dai 24 ai 48 mesi l'efficacia di 60 mg orali di tolebrutinib versus placebo in persone con SM secondariamente progressiva (SMSP) con assenza di ricadute cliniche nei 24 mesi precedenti lo studio. I pazienti dopo 6 mesi di progressione confermata (CDP) in qualsiasi dei due gruppi potevano passare allo studio in aperto di trattamento.

Il gruppo trattato rispetto al placebo ha presentato una riduzione del rischio del 31% di CDP a 6 mesi indicando che il tolebrutinib ha un significativo effetto sull'accumulo di disabilità in persone con SMSP non attive. Inoltre tolebrutinib ha ridotto del 38% il tasso annualizzato di nuove lesioni T2 rispetto al placebo. Non sono state osservate differenze nella percentuale di volume cerebrale tra i due gruppi. Maggiori eventi avversi sono



Il trattamento robotico è un un approccio promettente, in sinergia con il trattamento riabilitativo tradizionale

stati un incremento di infezioni urinarie e Covid 19. I dati di Hercules e Gemini indicano che tolebrutinib ha un impatto consistente sull'accumulo di disabilità che potrebbe influire sull'attenuazione della neuroinfiammazione.

FATTORI DI RISCHIO

Mononucleosi associata al rischio di SM

Uno studio condotto analizzando due database sanitari danesi ha esaminato il rischio di sviluppare la SM nei pazienti ospedalizzati per mononucleosi infettiva nel periodo dal 1977 al 2022. Nel complesso, 37.553 individui hanno ricevuto una diagnosi di mononucleosi infettiva; l'età media alla diagnosi di mononucleosi infettiva era di 18,4 anni. Un totale di 314 individui hanno successivamente sviluppato la SM; il tasso di incidenza per le persone con SM che avevano avuto diagnosi ospedaliera di mononucleosi infettiva era di 43,1 ogni 100.000 persone per anno rispetto a 15,0/100.000 persone con SM che non l'avevano avuta. Il rischio di SM associato all'ospedalizzazione per mononucleosi infettiva è rimasto evidente nel corso del follow-up di 40 anni. Il rischio di SM era due volte più alto nei pazienti a cui era stata diagnosticata la SM durante l'adolescenza (età 11-19 anni) rispetto a quelli a cui era stata diagnosticata la SM nella prima infanzia o in età adulta.

Il peggioramento dei sintomi neurologici indotto dal calore

Il peggioramento dei sintomi neurologici indotto dal calore, o fenomeno di Uhthoff

(UP), è generalmente ritenuto un evento a breve termine e non correlato ai cambiamenti immunopatologici osservati nella SM. Un nuovo studio contesta questa visione. Uno studio monocentrico ha rilevato che 40 pazienti con SM su 58 (69%) presentavano sintomi correlati al calore, più comunemente affaticamento e debolezza muscolare. I sintomi di UP spesso non erano transitori: il 42,5% ha riferito che i sintomi persistevano fino a un giorno dopo l'esposizione al calore. È stato anche riscontrato che i pazienti con UP presentavano un numero maggiore di lesioni sopratentoriali e del midollo spinale rispetto ai pazienti senza UP. Un terzo dei pazienti ha riportato un miglioramento dei sintomi di UP dopo l'inizio di una terapia modificante la malattia.

Il Fumo

L'uso delle sigarette elettroniche non è un valido sostituto per smettere di fumare per le persone con SM. Un'analisi del Registro SM del Regno Unito (N=12.293) ha rilevato che i punteggi di disabilità erano solo leggermente più alti nei fumatori attuali rispetto agli ex fumatori passati alle sigarette elettroniche. I punteggi di disabilità erano più bassi nei non fumatori e negli ex fumatori che non fumavano più neanche le sigarette elettroniche.

LA PROGRESSIONE INDIPENDENTE DALL'ATTIVITÀ DI RICADUTA (PIRA)

Misurare PIRA attraverso I PRO

Questo studio ha valutato come le misure (outcome) riportate dai pazienti (PRO)

possano aiutare nella definizione di PIRA. La progressione indipendente dall'attività di ricaduta (PIRA) è il meccanismo principale di accumulo di disabilità nella sclerosi multipla.

Sono stati utilizzati i dati sulla SM della coorte di persone che hanno partecipato allo studio MS PATHS, inclusi pazienti con ≥ 3 valutazioni cliniche e >24 settimane di follow-up. Oltre a misure tradizionali, la progressione è stata definita sui seguenti PRO: fasi della malattia determinate dal paziente, ovvero una misura auto-risportata equivalente all'EDSS (PDDS), test di velocità di camminata, test di destrezza manuale; test di velocità di elaborazione.

Sono stati inclusi 10.832 pazienti (73% donne; età 47,6 anni; durata della malattia 14,9 anni; 72% in terapia con farmaci per la SM).

PIRA risulta ben misurata dai PRO, che possono supportare l'ampliamento della definizione di PIRA per il suo utilizzo in sperimentazioni e pratica clinica.

ALCUNE FAMIGLIE NELLA VITA LE SCEGLI. CON UN LASCITO AD AISM.

**SOSTIENI LE FAMIGLIE
DELLE PERSONE CON SCLEROSI MULTIPLA
E LA RICERCA SCIENTIFICA.**

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

Con il patrocinio
e la collaborazione di



Lasciando anche solo una parte della tua eredità ad AISM e alla sua Fondazione, garantirai supporto concreto alle persone con sclerosi multipla e aiuterai la ricerca scientifica a trovare una cura definitiva. Un gesto semplice ma importantissimo, che cambierà la vita di tante famiglie. E anche la tua.

Fai un lascito ad AISM e alla sua Fondazione su aism.it/lasciti

PER RICEVERE GRATUITAMENTE
LA "GUIDA COMPLETA
AI LASCITI TESTAMENTARI"
PUOI COMPILARE
IL COUPON E INVIARLO
IN BUSTA CHIUSA A:
AISM APS/ETS - VIA OPERAI, 40
16149 GENOVA
OPPURE CONTATTARCI
AL NUMERO 010.2713240
O CON EMAIL LASCITI@AISM.IT

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

Informativa privacy ex art. 13 del GDPR 679/16

Contitolari del trattamento dei Suoi dati personali sono AISM, con Sede Legale in Roma, Via Cavour 181/a, e la sua Fondazione - FISM, con Sede Legale in Genova Via Operai 40. I Suoi dati saranno trattati da AISM e FISM esclusivamente per il perseguimento delle proprie finalità statutarie e, in particolare, per le attività di informazione, sensibilizzazione e raccolta fondi. Il conferimento dei suoi dati personali è necessario per dare seguito alla sua richiesta e ricevere la guida ai lasciti. Per maggiori informazioni sulle modalità di trattamento dei Suoi dati personali, potrà consultare l'informativa estesa sul sito AISM e FISM (<http://www.aism.it/privacy>). Potrà in ogni caso esercitare in qualsiasi momento i diritti di cui agli artt. 15-22 del GDPR 679/16, contattando i Titolari AISM e FISM all'indirizzo richiesteprivacy@aism.it o i Responsabili della Protezione dei dati AISM e FISM rispettivamente all'indirizzo dpoaism@aism.it e dpofism@aism.it.



A 11 ANNI SI SCOPRONO

LE PRIME PASSIONI.

ALICE HA SCOPERTO

DI AVERE LA SM.

Alice, 22 anni.
Da ragazzina ha dovuto
lasciare il basket:
era la sua passione.

**NON PUOI RIDARE IL
PASSATO A UNA PERSONA
CON SCLEROSI MULTIPLA.**

DONALE IL FUTURO.

In Italia, sono oltre 13.000 i bambini o ragazzi costretti a convivere con la sclerosi multipla. Grazie al tuo sostegno alla ricerca, potremo trovare una cura definitiva e migliorare la vita di Alice e di tante altre persone come lei.

Diventa donatore regolare AISM. Dona un futuro a chi ha già perso parte del suo passato. Chiama ora l'**800 99 69 69** o vai su **aism.tv**

**SCLE
ROSI
MULT
iPLA**
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM