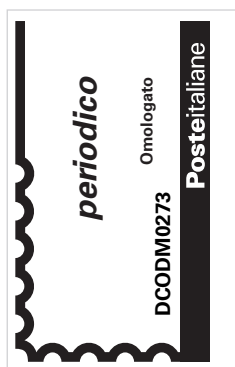


SM^équipe

1/2017



 Riservato agli operatori socio-sanitari



 **resi**
mittente
Genova CMP

SCLE
ROSI
MULT
IPLA
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

AISM. INSIEME, UNA CONQUISTA DOPO L'ALTRA

C'è qualcosa
di grande
che puoi lasciarle
in eredità.
Un mondo senza
sclerosi multipla.

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

Con il patrocinio e la collaborazione
del Consiglio Nazionale del Notariato



CONSIGLIO
NAZIONALE
DEL
NOTARIATO

Oltre 110.000 casi in Italia. Una nuova diagnosi ogni 3 ore.

La sclerosi multipla colpisce soprattutto i giovani. Non si può prevenire e non esiste una cura definitiva.

Con un lascito testamentario ad AISM
sostieni la ricerca e proteggi il futuro di chi ami.

PER RICEVERE GRATUITAMENTE
LA GUIDA "L'IMPORTANZA DI FARE
TESTAMENTO: UNA SCELTA LIBERA
E DI VALORE" POTETE COMPILARE
IL COUPON E INVIARLO
IN BUSTA CHIUSA A:
AISM ONLUS - VIA OPERAI, 40
16149 GENOVA

OPPURE CONTATTARCI
AL NUMERO 010/2713412
O CON EMAIL LASCITI@AISM.IT

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

I dati personali da Lei rilasciati potranno essere utilizzati, nel rispetto del D.Lgs. 196/2003, da FISM - Fondazione Italiana Sclerosi Multipla Onlus - Via Operai, 40 16149 Genova esclusivamente per il perseguimento delle proprie finalità istituzionali (tra cui finalità informative e di sensibilizzazione). In qualsiasi momento potrà consultare, modificare, opporsi al trattamento dei suoi dati rivolgendosi a: FISM - Via Operai, 40 - 16149 Genova via mail aism@aism.it o telefonicamente a 010.27131. Informativa Completa sul sito www.aism.it



L'editoriale



Ci sono stati molti eventi importanti per la sclerosi multipla in questo primo semestre 2017 e li riassumerei con il titolo dell'annuale Congresso scientifico della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla: «Insieme cambiamo la realtà della sclerosi multipla». È, infatti, lavorando insieme, in équipe – come questa rivista cerca sempre di evidenziare – che si riesce a cambiare lo stato delle cose.

In questo quadro trova significato il progetto sperimentale che vi presentiamo nella rubrica 'Nuovi approcci': in accordo con la Società Nazionale di Mutuo Soccorso Cesare Pozzo, AISM propone alle persone con SM del territorio di Como e ai loro familiari la possibilità di accedere a pacchetti di prestazioni socio-sanitarie integrative nell'ottica del 'mutuo soccorso'.

'Insieme' è il concetto chiave anche del Progetto PeNSAMI – lo potete leggere nella rubrica 'Sotto la lente' -: realizzato grazie a équipes multidisciplinari formate appositamente, ha sperimentato un nuovo approccio di cure palliative per le persone con sclerosi multipla in fase molto avanzata e per i loro caregiver familiari a Milano, Roma e Catania, per identificare un approccio comune in tutta Italia in grado di cambiare la qualità di vita di chi affronta questa situazione e degli stessi operatori socio-sanitari chiamati in causa.

Infine, vi invito a leggere con attenzione le pagine dedicate al Barometro della Sclerosi Multipla 2017, lo strumento che misura la realtà della SM in Italia e fotografa l'attuazione dell'Agenda della sclerosi multipla 2020 e il suo impatto nella vita delle persone. Soprattutto, uno strumento che viene costruito 'insieme' da tutti gli stakeholder, da tutti gli attori impegnati nel campo della SM e che tutti chiama in causa perché ognuno di noi faccia la propria parte.

Perché le piccole e grandi azioni quotidiane, ciascuno nel proprio campo, possono permettere alle 114.000 persone con SM d'Italia di affrontare la propria sfida quotidiana.

Mario Alberto Battaglia
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla
Presidente



32 pagine

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

In copertina: © Ikon Images / AGF

SMéquipe

Direttore responsabile
Mario Alberto Battaglia

Coordinamento editoriale

Silvia Lombardo

(coordinatore editoria)

Michele Messmer Uccelli

(responsabile servizi

e progetti socio sanitari)

Redazione

Manuela Capelli

Comitato di redazione

Roberta Amadeo

(presidente AISM)

Michela Bruzzone

(responsabile nazionale

attività complesse)

Silvia Lombardo

(coordinatore editoria)

Paola Lustro

(responsabile comunicazione

e ufficio stampa)

Michele Messmer Uccelli

(responsabile servizi

e progetti socio sanitari)

Paola Zaratini

(direttore ricerca

scientifica FISM)

Hanno collaborato

a questo numero

Giuseppe Gazzola

Ambra Mara Giovannetti

Daniele Granato

Roberta Guglielmino

Manuela Percario

Alessandra Solari

Progetto grafico

Michela Tozzini

Progetto editoriale

Silvia Lombardo

Nuovi approcci



Sotto la lente



Per migliorare



Insieme



Ricerca



7-11

AIMS & Cesare Pozzo: un'alleanza per la tutela della salute

*Nasce una polizza innovativa, appositamente pensata
per le persone con sclerosi multipla*

10-14

PeNSAMI, per la qualità di vita

*Approfondimento sull'indagine scientifica multidisciplinare
per le cure palliative nella SM*

15-21

Congresso Scientifico Annuale AISM e la sua Fondazione 2017

Il Barometro della SM 2017

22-24

Lo studio ManTra per affrontare la transizione alla SM progressiva

*All'Istituto Carlo Besta di Milano è alla Fase 1 un progetto per sviluppare
una risorsa destinata a chi ha appena ricevuto una diagnosi di SMSP*

25-30

Ricerca 2016: Novità e 'buone notizie' dalla ricerca scientifica sulla SM

Focus 2017: highlights dei primi 6 mesi di ricerca sulla SM

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

Fotocomposizione:

Ditta Lang srl

Stampa

Inthera s.p.a.

© Edizioni AISM

Associazione Italiana
Sclerosi Multipla
ONLUS Organizzazione
non lucrativa di utilità sociale

Ric. Pers. Giur.
DPR 897 - 22/9/81
Sede Legale:
Via Cavour 179 - 00184 Roma

Presidente Nazionale:

Angela Martino

Chiuso in tipografia
luglio 2017

Copie stampate e interamente
diffuse 13.000

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



Associato all'Unione Italiana
Stampa Periodica



MISTO
Certa da fonti gestite
in maniera responsabile
FSC® C116320

Giornata Nazionale Società Infermieri Sclerosi Multipla – SISM 2017

Napoli, Mostra d'Oltremare–Sala Sardegna
15 ottobre 2017

9.00 – 9.15 Benvenuto e introduzione
Stefania Capiello, Presidente SISM
Giacchino Tedeschi, Presidente
XLVIII Congresso Nazionale SIN

1° SESSIONE - I NUOVI FARMACI PER LA SM

Moderatore: Stefania Capiello (Gallarate, VA)

9.15 – 9.45 **Ocrelizumab**
Elena Carone (MI)

9.45 – 10.15 **Daclizumab**
Pasquale Scognamiglio (RM)

10.15 – 10.30 *coffee break*

10.30 – 11.30 **La terapia farmacologica della sclerosi multipla: domande aperte**
Rispondono: Diego Centonze (RM), Elena Mutta (Gallarate VA), Serena Vale (RM)

11.30 – 12.00 **Richieste e aspettative della persona con SM rispetto ai nuovi farmaci: approccio psicologico**
Monica Falautano (MI)

12.00 – 13.00 *Discussione- Assemblea Soci*



13.00 – 14.00 *lunch*

2° SESSIONE - PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER LA SM E RUOLO DELL'INFERMIERE
Moderatore: Mario A. Battaglia (GE)

14.00 – 14.30 **Il Barometro AISM e l'Agenda della SM 2020**
Mario A. Battaglia (GE)

14.30 – 15.15 **I PDTA per la sclerosi multipla, il punto della situazione e il ruolo dell'AIMS**
Paolo Bandiera (GE)

15.15 – 16.30 **II PDTA per la sclerosi multipla: esperienze a confronto**
a. II PDTA aziendale Neuromed – Giuseppe Martucci (IS)
b. II PDTA aziendale Fondazione Ist. Neurologico Mondino - Emanuele Carapezza (PV)
c. II PDTA della Regione Sicilia – Caterina Micalizzi (ME)

16.30- 17.00 *Conclusioni e test ECM*

Provider ECM e segreteria organizzativa: Fondazione Italiana Sclerosi Multipla
Via Operai, 40 - 16149 Genova - 010.2713252 - sism@aism.it
Crediti ECM: 7 (per infermieri e infermieri pediatrici)

Corsi AISM 2017

La gestione dei disturbi comportamentali e funzionali nel paziente neurologico

Padova, 6 ottobre

Responsabile Scientifico: Elisabetta Pedrazzoli
ECM per: fisioterapisti, psicologi, logopedisti, medici, (fisiatri, foniatri, neurologi, psichiatri), infermieri, terapisti occupazionali

Alterazioni posturali nella sclerosi multipla: tecniche di gestione

Genova, 24-26 novembre

Responsabili Scientifici: Giovanna Konrad, Caterina Sgarito
ECM per: fisioterapisti, infermieri, logopedisti, medici (fisiatri, foniatri, neurologi, ortopedici), terapisti occupazionali

Ricerca nella sclerosi multipla: le tecnologie al servizio della riabilitazione

Genova, 2-3 dicembre

Responsabile Scientifico: Andrea Tacchino
ECM per: fisioterapisti, medici (fisiatri, neurologi) logopedisti, psicologi, terapisti occupazionali

Per ulteriori informazioni consultare il sito www.aism.it nella sezione dedicata agli operatori socio sanitari.

I prossimi appuntamenti

XXIII World Congress of Neurology

Kyoto, Japan, 16-21 settembre

<http://lp.www2.kenes.com/wcn2017/>

American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation (AAPM&R) - Annual Assembly

Denver, 12-15 ottobre

www.aapmr.org

Società Italiana Neurologia (SIN)

XLVIII Congresso Nazionale

Napoli, 14-17 ottobre

www.neuro.it

Società Italiana Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)

45° Congresso Nazionale

Genova, 22-25 ottobre

www.simfer.it

European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) with ACTRIMS e LACTRIMS
33st Annual Congress

Parigi, 25-28 ottobre

www.ectrims.eu

AISM & Cesare Pozzo: un'alleanza per la tutela della salute

Nasce una polizza innovativa, appositamente pensata per le persone con sclerosi multipla

Giuseppe Gazzola

Il 6 luglio AISM e la «Società Nazionale di Mutuo Soccorso Cesare Pozzo» (SNMS) hanno siglato l'accordo per una sperimentazione annuale che garantirà a 100 persone con SM e altrettanti familiari la possibilità di utilizzare un'innovativa modalità di tutela socio-sanitaria rispetto ai complessi bisogni di cura legati alla sclerosi multipla. Come spiega Paolo Bandiera, Direttore Affari Generali AISM «si tratta di un progetto pilota di welfare integrativo, per offrire alle persone con SM l'accesso a specifici pacchetti di prestazioni socio-sanitarie integrative, superando finalmente l'esclusione delle persone con SM da quei prodotti integrativi del sistema sanitario che ciascun cittadino, se lo ritiene utile, può scegliere di utilizzare».

Anche se, come ricorda lo stesso Bandiera, «AISM continua e continuerà a lavorare perché il Servizio Sanitario pubblico garantisca a ogni persona con SM tutto ciò cui ha diritto, dai farmaci alla riabilitazione», senza voler in alcun modo sostituire quanto il sistema pubblico deve fornire a tutti. L'accesso senza discriminazioni anche a sistemi di welfare integrativo è un diritto sancito dalla Convenzione ONU sui diritti delle persone con disabilità che, all'articolo 25, evidenzia: «Le persone con disabilità hanno il diritto di godere del più alto standard conseguibile di salute, senza discriminazioni sulla base della disabili-

tà. [...] In particolare, gli Stati dovranno: [...] proibire nel settore delle assicurazioni le discriminazioni contro le persone con disabilità le quali devono poter ottenere, a condizioni eque e ragionevoli, un'assicurazione per malattia» [1].

Le persone con disabilità, in questo orizzonte di diritto, non devono essere escluse a priori da nessuna forma di tutela della salute, nemmeno quella che riguarda il settore delle assicurazioni che vanno a integrare i diritti garantiti dal sistema sanitario pubblico. I dati complessivi indicano, in effetti, che si sta sviluppando sempre di più una parte di spesa privata dei cittadini per garantirsi prestazioni sanitarie adeguate: siamo arrivati a circa 104 miliardi di euro l'anno di spesa, come confermato da Istat (Istituto nazionale di Statistica), che il 14 aprile ha reso pubblici i dati dell'indagine *Noi Italia. 100 statistiche per capire il Paese in cui viviamo*: «nel 2014 la spesa sanitaria pubblica italiana si attesta intorno ai 2.400 dollari pro capite a fronte degli oltre 3.000 spesi in Francia e dei 4.000 in Germania (fonte Ocse). Le famiglie italiane hanno contribuito alla spesa sanitaria complessiva per il 23,3%» [2].

Quando la lista di attesa del servizio pubblico è lunga mentre si ha bisogno con urgenza di una prestazione, quando il ticket da pagare è troppo elevato, quando si ha necessità di una prestazio-

ne non coperta dal Servizio pubblico, vengono in aiuto i rimborsi garantiti dalle assicurazioni private o ci si può appoggiare alle 'Società di Mutuo Soccorso': in cambio del versamento di una quota annuale, garantiscono la possibilità di accedere a strutture convenzionate, rimborsando poi la spesa sostenuta secondo le modalità concordate alla stipula della polizza. Al momento, però, non ci sono sul mercato prodotti socio-sanitari assicurativi specifici per una patologia come la SM: per questo AISM ha aperto una collaborazione sperimentale con la «Società di Mutuo Soccorso» Cesare Pozzo.

Chi accederà alla sperimentazione e cosa coprirà la polizza

Giunta al suo centoquarantesimo anno di età, SNMS è un soggetto del terzo settore, privo di fini di lucro, e si basa su principi di solidarietà: ogni cittadino può scegliere di «mettersi insieme» agli altri soci, versando una quota annuale, per garantire un supporto socio-sanitario efficace ai soci che nel corso dell'anno si trovino ad affrontare problemi di salute o di riduzione della capacità lavorativa (vedi intervista di seguito).

L'innovativa polizza messa a punto insieme ad AISM è la prima di questo tipo ad essere realizzata appositamente per le persone con SM: coprirà, entro confini definiti, i ticket versati al Sistema



La firma dell'accordo. Da sinistra: M.A. Battaglia, R. Margheritino, F. Di Blasi e P. Bandiera, ©AISM

Sanitario Nazionale o le spese per trattamenti sanitari specifici effettuati presso strutture convenzionate con la Cesare Pozzo oppure con altre strutture non aderenti alla Convenzione. Per le prestazioni erogate dalle strutture convenzionate il paziente non sarà tenuto a sostenere nessun costo ad eccezione delle eventuali franchigie; nel secondo caso la persona anticiperà la spesa che verrà poi rimborsata.

La sperimentazione coinvolgerà persone con SM socie della Sezione AISM di Como e i loro caregiver. Per associarsi bisognerà versare una quota annuale di € 25; i caregiver familiari verseranno poi € 660 per garantirsi le prestazioni previste dalla nuova polizza, mentre la quota a carico delle persone con SM sarà di un terzo, cioè di € 220: per i due terzi restanti la quota verrà integrata da AISM e dalla stessa Società mutualistica. In questo modo, coinvolgendo attivamente in una solidarietà concreta i familiari della persona con SM, ma ancora prima la stessa Società Cesare Pozzo e AISM, si è messa a punto una soluzione praticabile e sostenibile per tutti.

In quest'ottica, come spiega ancora Paolo Bandiera «quella messa a punto è una proposta che contiene prestazioni generali che possano interessare tutta la popolazione – ad esempio i grandi interventi chirurgici –, insieme a una parte che è stata disegnata in modo sarto-

riale, come un vestito su misura, per le persone con SM, con prestazioni legate alla riabilitazione domiciliare e ambulatoriale, al trasporto sanitario. Verranno inoltre garantite particolari indennità per la perdita di giorni lavoro a causa della SM».

Motivi e valore di una scelta di 'mutuo soccorso':

intervista a Rodolfo Margheritino, Consigliere Nazionale Cesare Pozzo

Nata nel 1877 come «Mutua Macchinisti e Fuochisti Alta Italia», la Società di Mutuo Soccorso Cesare Pozzo oggi conta circa 180 mila soci e assiste oltre 400 mila persone in tutta Italia. Per approfondire la conoscenza della forma 'mutualistica' come risposta ai bisogni della sclerosi multipla e per esplicitare i motivi e il valore della scelta di AISM e Cesare Pozzo abbiamo intervistato Rodolfo Margheritino, Consigliere di amministrazione nazionale della Società.

Ci spiega come è nata e come è organizzata la vostra Società di Mutuo Soccorso?

La Cesare Pozzo è nata 140 anni fa, nel 1877. È stata fondata dai macchinisti, fuochisti della Ferrovia alta Italia ed è nata dalla felice intuizione di mettersi insieme e di sostenersi reciprocamente in un'epoca in cui i macchinisti e i fuochisti facevano un lavoro pesante, molto rischioso per la salute e per la vita stessa, senza nessuna protezione che tutelasse

loro o le loro famiglie. Versando una quota mensile, l'operatore ferroviario iscritto poteva avere un sostegno economico quando si ammalava e assicurava un supporto anche alla famiglia e ai figli. Guardiamo sempre avanti e nel tempo ci siamo molto rinnovati, ma nello stesso tempo ci siamo sempre riferiti a queste radici, al mutuo soccorso, alla solidarietà reciproca. Valori che condividiamo con AISM: possiamo metterci "insieme" per essere più forti della malattia. Oggi viviamo in una società in cui l'io è imperante, qui siamo in una "società" in cui si parla di 'noi' e di 'solidarietà reciproca'. Una solidarietà tanto più efficace quanti più siamo. Come AISM, anche la Società di Mutuo Soccorso non ha fini di lucro e, soprattutto, chi si iscrive come socio è chiamato a una partecipazione attiva alla vita della Mutua, a intervenire alle assemblee regionali, a confrontarsi su bisogni, valutazioni e prospettive di miglioramento.

Come avete pensato di venire incontro realmente ai molteplici bisogni delle persone con SM?

È la domanda che ci siamo fatti noi per primi: quando AISM nel 2014, ci ha cercato, eravamo preoccupati, proprio perché ci chiedevamo come avremmo potuto contribuire a dare risposte alle persone che hanno questa malattia cronica, spesso invalidante, che inizia in età giovanile e cambia l'intera vita delle perso-

Guardiamo sempre avanti e nel tempo ci siamo molto rinnovati, ma nello stesso tempo ci siamo sempre riferiti a queste radici, al mutuo soccorso, alla solidarietà reciproca. Valori che condividiamo con AISM

ne cui viene diagnostica. Ci sembrava che le nostre prestazioni e forme di assistenza non prevedessero quelle prestazioni di cui ha necessità chi ha una malattia così complessa da affrontare.

Poi però le cose sono andate avanti fino a un accordo...

L'incontro con AISM è stato da subito positivo, di forte condivisione dei valori e anche della concretezza: più che dichiarare la solidarietà, anche noi cerchiamo di praticarla con soluzioni reali. Ed era quello che ci chiedeva AISM. Così abbiamo ascoltato le esigenze delle persone con SM rappresentate da AISM e poi, costruendo insieme un possibile approdo, abbiamo messo a punto, pezzo dopo pezzo, una proposta di prestazioni socio-sanitarie 'cucite' su misura.

Spesso, le persone con SM lamentano di non potere accedere a nessuna forma di previdenza o assicurazione 'integrativa' perché la malattia comporta troppi rischi e ogni proposta risulta troppo costosa. Stiamo dimostrando che, invece, si può fare?

Per ora avviamo una sperimentazione annuale, rinnovabile per un secondo anno: al termine verificheremo se la

proposta è sostenibile per tutti. Noi ci contiamo: se questa proposta starà in piedi con le proprie gambe, potremo estenderla a tutta Italia e a tante altre persone.

Dove e quanto gioca, in questa proposta, la solidarietà costitutiva dell'esperienza 'mutualistica'?

Tutto il percorso che abbiamo fatto è basato sulla solidarietà, non a caso il simbolo della nostra Società è rappresentato da due mani incrociate che si sostengono reciprocamente. Il principio ispiratore della Mutualità è quello della ripartizione del rischio: l'assistenza a ogni singolo socio è erogata grazie all'utilizzo di parte delle quote versate da tutti. Alla base della Società vi è il concetto di mutualità, inteso come l'azione di reciproco aiuto: il soccorrersi e l'assistersi a vicenda. Perciò la volontà è sempre stata quella di trovare la soluzione che serviva, e l'abbiamo trovata sotto tutti gli aspetti, sia quello relativo alla forma dell'assistenza da garantire sia sotto l'aspetto solidaristico che lo rende sostenibile.

Concretamente, visto che questa sperimentazione sarà utile anche a noi della

Pozzo come ad AISM per verificare la fattibilità della proposta, abbiamo scelto di essere solidali noi per primi, facendoci carico di due terzi della quota della persona con SM.

Fino a dove le prestazioni inserite nell'accordo potranno realmente cambiare la vita di chi si iscriverà?

Siamo convinti che tutte le prestazioni inserite servano. Anche se non sono inserite tutte le prestazioni che servirebbero per gestire al meglio la SM, riteniamo che con questo accordo si fornisca un aiuto reale alle persone per potere sostenere con meno fatica il peso della malattia: questo è il senso della prestazione. Ci vogliamo dare una mano, davvero e sinceramente. Quante più saranno le persone che aderiranno e tanto più questa proposta si reggerà. Se ognuno farà la sua parte, vinceremo tutti insieme la sfida. **É**

Bibliografia

1. Convenzione ONU Diritti Persone con Disabilità, art. 25, comma e
2. Vedi su [www.istat.it]

La Società Nazionale di Mutuo Soccorso Cesare Pozzo ha sede a Milano, in Via San Gregorio, 48 ed è diffusa in tutta Italia con 19 sedi regionali e 40 sportelli nelle province. Offre piani sanitari integrativi individuali e per le imprese. Per saperne di più vedi www.mutuacesarepozzo.org.

PeNSAMI, per la qualità di vita

Approfondimento sull'indagine scientifica multidisciplinare per le cure palliative nella SM

G.G.

C'è spazio, in Italia, per un network multidisciplinare di cure palliative per la sclerosi multipla? A quali bisogni deve rispondere? E con quali modalità potrebbe essere realizzato?

A queste domande ha voluto rispondere il percorso di ricerca 'PeNSAMI', che sta per Palliative Network for Severely affected Adults with MS in Italy. Un acronimo voluto, non casuale, che evoca un orizzonte decisivo sia per le persone con SM sia per gli operatori socio-sanitari coinvolti. Lo testimonia **Ambra Mara Giovannetti, psicologa** presso l'**IRCCS Carlo Besta di Milano**, che ha partecipato al progetto, iniziato nel 2012 e concluso con la pubblicazione scientifica dello scorso aprile[1]: «Forse l'impatto maggiore del progetto sulle persone con SM grave e sui familiari che fanno loro da caregiver è stato... che si sono scoperte 'pensate', viste, seguite da vicino e quindi che hanno sentito di potere avere un punto di riferimento, in una fase di vita nella quale i riferimenti vengono a mancare e non esiste più un servizio unitario cui fare riferimento. Noi operatori coinvolti abbiamo a nostra volta toccato con mano come si possa 'pensare' di rispondere ai bisogni complessi di questa fase di malattia solamente attraverso un team multidisciplinare: ciascuno di noi, andando a visitare le persone a domicilio per la realizzazione del progetto di ricerca, portava

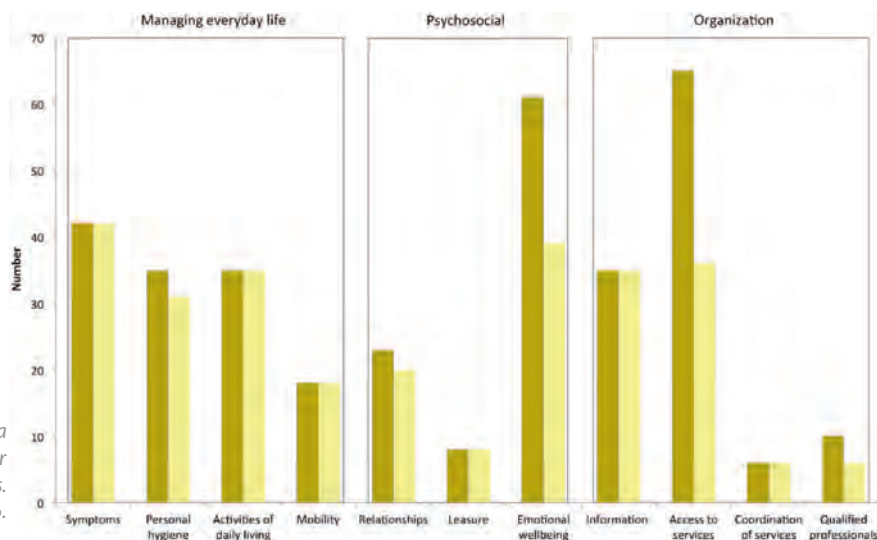
la propria competenza specifica ma doveva anche avere in mente quale fosse l'apporto che potevano portare l'infermiere, l'assistente sociale, il neurologo, il fisioterapista e così via. Anche andando da soli, lo si faceva sempre con le antenne diritte a livello multidisciplinare, per cogliere la presenza del bisogno anche non di propria stretta competenza e per attivare il supporto più idoneo».

Sono 25.000, in Italia, le persone che affrontano forme di sclerosi multipla progressiva caratterizzate da una disabilità severa. E alti sono i costi sanitari, sociali e umani per la gestione e la cura delle forme di sclerosi multipla grave: come certifica il Barometro della SM 2017 si arriva a un costo annuo di circa 84.000 euro a persona[2]. Il progetto PeNSAMI nelle sue diverse fasi, rappresenta dunque la ricerca dei fondamenti scientifici per garantire alle persone con SM grave e ai loro caregiver un sistema di cura idoneo a garantire loro un'adeguata qualità di vita lungo un arco temporale di molti anni. Come spiega la dottoressa **Alessandra Solari, neurologa** dell'**IRCCS Carlo Besta di Milano**, che ha ideato e coordinato il progetto di ricerca, «nel progetto PeNSAMI, dopo avere indagato la letteratura esistente ed evidenziato i bisogni delle persone con SM grave e dei loro familiari[2] abbiamo costituito un protocollo scientifico di intervento domiciliare di cure palliative

(HPA, Home - based Palliative Approach)[3] e lo abbiamo messo in atto. Per ottenere risultati solidi, generalizzabili e rappresentativi per tutto il territorio italiano, tra gennaio e novembre 2015 abbiamo reclutato, con la collaborazione delle rispettive Sezioni provinciali AISM, oltre 70 diadi di persone con SM e rispettivi caregiver a Milano (IRCCS Fondazione Carlo Besta), Roma (IRCCS Fondazione S Lucia) e Catania (Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele): 52 diadi sono state assegnate in modo randomizzato all'approccio palliativo da noi messo a punto (HPA), mentre altre 26 diadi sono state assegnate in modo randomizzato al gruppo di controllo, per il quale abbiamo valutato gli effetti della presa in carico normalmente garantita a livello territoriale (UC, Usual Care)». Le persone con SM inserite nello studio sono maggiorenni che vivono a domicilio, hanno una forma progressiva di SM, una disabilità severa (pari o superiore al punteggio 8 sulla scala EDSS), una sintomatologia complessa e la necessità di avere una presa in carico effettiva per almeno due dei principali 'bisogni di cura palliativa' identificati.

Il punto di partenza (2012-2013): in ascolto dei bisogni privi di risposta

Il punto di partenza di questo progetto è stato proprio l'ascolto degli 'unmet



Fonte: Randomized controlled trial of a home-based palliative approach for people with severe multiple sclerosis. Mult Scler. 2017, cit. , fig.2, pag.6.

needs', dei bisogni delle persone che, avendo una forma grave di SM, spesso non vengono più intercettati dalla rete dei Centri clinici SM e neppure dai servizi socio-sanitari territoriali. Per una ricognizione completa di questi bisogni i ricercatori coinvolti nel progetto hanno svolto una ricerca specifica pubblicata nel 2014[4]: in totale furono intervistate 22 persone con SM, 30 caregiver e 18 operatori socio-sanitari in diverse città d'Italia. Sin dall'inizio, dunque, è stato utilizzato un approccio multidisciplinare che ha coinvolto i diversi professionisti coinvolti nella cura della SM. Alla fine, i ricercatori hanno raggruppato i bisogni emersi in 3 domini principali (gestione della vita quotidiana, bisogni psico-sociali e criticità organizzative) cui afferiscono 11 tipi di bisogni: cura dei sintomi, igiene personale, attività della vita quotidiana, mobilità; relazioni, benessere, attività del tempo libero; informazioni, accesso ai servizi, coordinamento tra i servizi chiamati in causa, professionalità qualificate[5].

Il punto di arrivo (2017): modello applicato di intervento palliativo domiciliare multidisciplinare

Lo studio 'Randomized controlled trial of a home-based palliative approach for people with severe multiple sclerosis' (2017, cit.) è stato il primo trial multicentrico svolto nell'ambito delle cure

palliative per la sclerosi multipla. Altri studi precedenti erano stati svolti in un unico Centro/area, a Londra[6] e a Torino[7]. Il vero punto di forza dello studio PeNSAMI è il coinvolgimento multidisciplinare di diverse professionalità socio-sanitarie: «Per svolgere la ricerca – racconta Solari – abbiamo formato tre diversi team multidisciplinari, ciascuno con la presenza di un infermiere esperto di cure palliative che fungeva da referente del team, di un neurologo, uno psicologo e un assistente sociale. Tutti i team sono stati formati alla Fondazione FARO di Torino dal dottor Sandro Veronese, che aveva in precedenza realizzato e pubblicato la citata ricerca di Torino sulle cure palliative per persone con SM e altre malattie neurodegenerative in fase avanzata». Per cogliere adeguatamente l'apporto di idee e di azione offerto dalle diverse figure professionali dei team abbiamo interpellato Andrea Giordano, psicologo IRCSS neurologico Carlo Besta, Ambra Giovannetti, psicologa del team di Milano, Gina Occhipinti, assistente sociale del team di Catania e Maria Consilia Stefanelli, infermiera palliativista e coordinatore del team di Roma.

Come si è svolta la ricerca

Le diadi assegnate al trattamento palliativo (HPA) hanno ricevuto a domicilio, per sei mesi, le visite dei team di

PeNSAMI. «Le prime visite – ricorda Maria Consilia Stefanelli, infermiera coordinatore del team di Roma – sono state eseguite o dal medico o dall'infermiera, se possibile insieme, per capire dal punto di vista clinico in che stato di malattia si trovavano le persone. Si sono così individuati insieme alle persone bisogni e problemi aperti a livello psicologico, relazionale, sociale, terapeutico e assistenziale. Così abbiamo individuato quale figura del team aveva più senso visitasse con maggiore frequenza le diadi: in alcune diadi abbiamo preferito fornire una maggiore presenza dello psicologo e dell'assistente sociale, altre sono state visitate preferibilmente da medico e infermiera: dovevano ascoltare e individuare con sempre maggiore precisione i bisogni insoluti, per indirizzare le diadi verso le possibili risposte a livello territoriale, dal medico di base per eventuali prescrizioni farmacologiche ai servizi dell'ASL per il supporto psicologico fino agli assistenti sociali per attivare eventuali sostegni economici». In totale, nei sei mesi di durata del progetto, le diadi assegnate al trattamento palliativo hanno ricevuto 360 visite a domicilio: 269 (75%) effettuate da un solo specialista; 85 (24%) da due componenti del team; 6 (2%) da 3 o più componenti. In media sono state offerte 4,9 visite a diade nei primi 3 mesi e 2,8 visite nei secondi tre mesi.

Il progetto PeNSAMI rappresenta la ricerca dei fondamenti scientifici per garantire alle persone con SM grave e ai loro caregiver un sistema di cura idoneo a garantire loro un'adeguata qualità di vita lungo un arco temporale di molti anni

Modalità di valutazione dell'impatto

«Per determinare l'impatto di questo approccio abbiamo utilizzato valutatori indipendenti dal team – spiega **Andrea Giordano, psicologo all'Istituto Besta di Milano**, che ha coordinato l'attività dei valutatori -: ciascun esaminatore è andato a visitare le diadi all'inizio del trattamento e successivamente dopo 3 e 6 mesi, senza sapere se fossero del gruppo HPA o UC; hanno compilato insieme alle persone una serie di questionari di valutazione sull'efficacia del trattamento HPA per la gestione dei sintomi e il miglioramento della qualità di vita. Inoltre sono state effettuate telefonate mensili per valutare i costi sostenuti per la cura e altri aspetti di tipo socio-assistenziale e organizzativo. Questo tipo di approccio, in singolo cieco, per quanto impegnativo, ha rappresentato un elemento di ulteriore rigore della ricerca e consente di ottenere risultati non inquinati dalle aspettative di chi ha effettuato l'intervento. Anche le 26 diadi assegnate al gruppo di controllo hanno ricevuto le telefonate mensili e le visite trimestrali per rispondere ai questionari dei valutatori».

Gli strumenti e i risultati: un'efficacia parziale

La gestione dei sintomi di malattia è stata valutata con la scala POSS – MS, Palliative Outcome Scale Symptoms Multi-

ple Sclerosis, una scala specifica per la SM in ambito palliativo messa a punto dal gruppo di Irene Higginson (Kings College of London)[8]. Monitora principalmente la presenza di dolore neuropatico, i problemi di deglutizione, i problemi di controllo sfinterico, urinari e intestinali, la rigidità, il tremore, la spasticità, il tono neuromuscolare degli arti inferiori e i problemi di utilizzo degli arti superiori, la fatica, la difficoltà di comunicazione vocale, la mancanza di appetito, la difficoltà a dormire. Per la valutazione della qualità di vita, invece, come spiega Ambra Giovannetti «è stata usata la 'SEIQoL-DW, Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life-Direct Weighting'. Ove i pazienti sono in grado di rispondere adeguatamente, viene somministrata tramite un colloquio con domande e risposte aperte. Anzitutto si domanda di indicare liberamente quali sono le cinque dimensioni che la persona ritiene più importanti per la sua qualità della vita. In questo modo si attiva immediatamente un processo in cui la persona è portata a pensare cosa è davvero importante per lei. Inoltre, le viene richiesto anche di indicare quanto è soddisfatta di come vive quelle dimensioni importanti: in questo modo la persona si accorge subito se c'è uno scarto tra desiderio e realtà e se ci sono aspetti su cui può operare per ridurre quello scarto. Nell'ultima fase del collo-

quio, si usa una sorta di torta colorata da comporre liberamente indicando una grandezza diversa per ciascuna fetta in base all'ordine di importanza. Magari era tantissimo che nessuno si preoccupava di porre loro quelle domande e probabilmente nemmeno loro erano più abituati né a interrogarsi sulla propria qualità di vita né a cercare le risposte: al di là di ogni successivo cambiamento ottenuto o non ottenuto, già la domanda su ciò che contava veramente per loro e su quanto fossero soddisfatti del modo in cui vivevano è stata un'esperienza nuova e feconda per la persona con SM e il suo caregiver».

L'analisi statistica multivariata delle diverse valutazioni effettuate ha mostrato che il trattamento HPA ha ridotto effettivamente il carico dei sintomi[9]. Al contrario, secondo l'analisi statistica l'approccio palliativo (HPA) non ha avuto alcun esito significativo nel migliorare la qualità di vita delle persone ($P=0,57$).

Riflessioni, interpretazione, criticità, punti di forza di PeNSAMI

1. Migliorare strumenti, tempi e modi dell'intervento palliativo domiciliare

La mancanza di impatto misurabile sulla qualità di vita è certamente un esito critico dell'intervento, dato che le cure palliative nella SM hanno valore proprio perché finalizzate fortemente a

mantenere o migliorare la qualità di vita della persona e del caregiver[10]. Come interpretare questo approdo mancato? «Una possibile spiegazione – conferma Solari – è legata allo strumento utilizzato. La “SEIQoL-DW” è importante perché fa esprimere liberamente la persona. Ma nello stesso tempo la sua somministrazione è legata alla spontaneità di chi la utilizza: occorrerebbe una maggiore standardizzazione delle modalità di utilizzo. Probabilmente, in futuri studi, andrà affiancata da un altro questionario maggiormente formalizzato. Inoltre, nelle persone con grave compromissione cognitiva (circa il 20% nel nostro studio) l'intervista SEIQoL-DW non ha potuto avere luogo.

2. La carenza di risposte territoriali e la necessità di fare rete

Un'altra criticità emersa riguarda la fatica dell'attivazione di una reale presa in carico territoriale: «Una volta individuati i bisogni più urgenti – ricorda ancora Ambra Giovannetti – ci siamo dovuti scontrare con problemi reali nell'attivazione degli interventi sul territorio. Un esempio: in diversi casi appariva chiaro che alla persona e/o al suo caregiver sarebbe stato utile un supporto psicologico. Ma questo supporto doveva essere di tipo domiciliare, perché la persona con SM era allettata, non poteva recarsi in ambulatorio: abbiamo do-

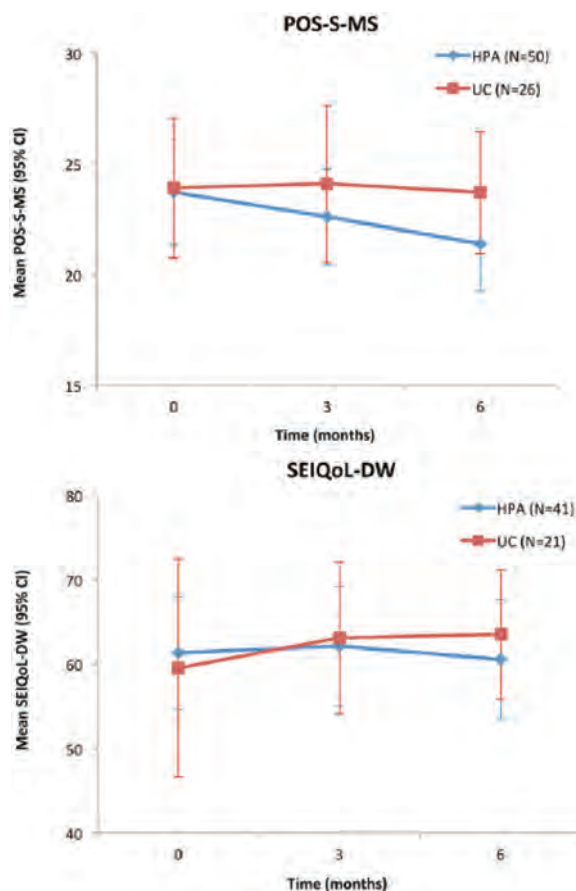
vuto riscontrare come sembri impossibile attivare questo tipo di servizio». Anche dove siano presenti e attivabili, i servizi territoriali non riescono sempre a rispondere efficacemente ai bisogni, come evidenzia Stefanelli, infermiera palliativista di Roma: «quando si attiva un'assistenza domiciliare, i servizi possono assicurare una presenza saltuaria, per qualche ora al giorno o alla settimana, mentre la persona ha bisogno di assistenza 24 ore su 24. Così, tutto quello che resta fuori dalle ore di assistenza domiciliare ricade sul caregiver e la buona gestione dei bisogni dipende dalla maggiore o minore stanchezza del caregiver rispetto al peso di cui si deve fare carico».

A volte, a complicare la presa in carico, concorrono le difformità e le difficili sinergie tra servizi che operano negli stessi territori, come testimonia **Gina Occhipinti, assistente sociale del team**

di Catania: «lavoro da tanti anni nella sanità pubblica, in Ospedale. Grazie al progetto PeNSAMI ho avuto conferma dell'impatto che hanno le discrepanze di ordine burocratico, amministrativo e organizzativo che si riscontrano nel nostro territorio: manca un'integrazione consolidata tra servizi che vengono gestiti in modo autonomo da ciascun presidio locale. Per realizzare un vero sostegno palliativo domiciliare serve una maggiore sinergia tra enti ospedalieri, Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, servizi territoriali e la stessa AISM».

3. Competenze professionali da valorizzare e formare

PeNSAMI ha comunque dato vita a diverse ricadute utili, per oggi e per il futuro. «Anzitutto – afferma Alessandra Solari – abbiamo formato tre team per le cure palliative, che hanno acquisito competenze e un grande bagaglio cul-



Fonte: Randomized controlled trial of a home-based palliative approach for people with severe multiple sclerosis. Mult Scler. 2017, cit. , fig.3, pag.7.

Abbiamo formato tre team per le cure palliative, che hanno acquisito competenze e un grande bagaglio culturale. Queste competenze ora non devono andare disperse ma essere diffuse

ture. Queste competenze ora non devono andare disperse ma essere diffuse». Una delle professioniste coinvolte nel progetto, Maria Consilia Stefanelli, conferma: «Il progetto PeNSAMI ha avuto un impatto positivo sulla mia professione di infermiera palliativista, mi ha consentito di ampliare la mia conoscenza sulle patologie neurologiche e in particolare sulla SM. Aumentare la formazione sulla SM per i professionisti che si occupano di cure palliative sarebbe una risposta migliorativa di 'sistema' per sostenere la qualità di vita delle persone con SM e dei loro caregiver».

4. Nuove Linee Guida europee

Tra le ricadute positive di PeNSAMI, occorre menzionare la nascita di una iniziativa europea per la definizione di nuove Linee Guida sulle cure palliative nella SM grave: c'è una task force che sta lavorando e vi sarà un coinvolgimento anche delle persone con SM e dei loro caregiver, nell'ottica di una ricerca scientifica che supporti l'affermazione dei diritti delle persone ad avere le cure necessarie e una qualità di vita soddisfacente in ogni fase della malattia.

5. Verso il futuro: creare spazi per la SM nei servizi palliativi esistenti

Mentre la ricerca compie i suoi percorsi, come si può arrivare alla presa in carico di tipo palliativo per le persone con

SM severa? Maria Consilia Stefanelli, impegnata nell'Unità Operativa Cure Palliative (U.O.C.P.) dell'Associazione a Roma[10], si è data una risposta interessante: «Un realistico punto di approdo dei nostri percorsi di ricerca dovrebbe portare all'individuazione di spazi per le persone con SM nei servizi palliativi già riconosciuti e operanti. Già ora, in base alla Legge 38/2010, possiamo assistere nei servizi di cure palliative anche pazienti neurologici. Occorre però che impariamo a 'cucire' un approccio palliativo che risponda ai bisogni

specifici delle persone con sclerosi multipla: per loro sarebbe prezioso un supporto telefonico aperto 24 ore su 24 per affrontare gli episodi critici acuti, ma poi non hanno necessità di essere viste tutti i giorni, come facciamo per i pazienti oncologici in fase terminale: invece, possono avere bisogno settimanalmente del fisioterapista, del logopedista, di un volontario, di un servizio trasporti in grado di portarle fuori casa e così via. Per cambiare il futuro non si tratterà di aprire nuovi servizi, ma di riconfigurare quelli esistenti».**É**

Bibliografia

1. Solari A, Giordano A, Patti F, Grasso MG, Confalonieri P, Palmisano L, Ponzio M, Borreani C, Rosato R, Veronese S, Zaratin P, Battaglia MA; PeNSAMI Project. Randomized controlled trial of a home-based palliative approach for people with severe multiple sclerosis. *Mult Scler* 2017 Apr 1;1352458517704078, doi:10.1177/1352458517704078
2. Barometro della SM 2017, pag. 28
3. Solari A, Giordano A, Grasso MG, Confalonieri P, Patti F, Lugaesi A, Palmisano L, Amadeo R, Martino G, Ponzio M, Casale G, Borreani C, Causarano R, Veronese S, Zaratin P, Battaglia MA; PeNSAMI Project Home-based palliative approach for people with severe multiple sclerosis and their carers: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015 Apr 23;16:184.
4. Borreani C, Bianchi E, Pietrolongo E, Rossi I, Cilia S, Giuntoli M, Giordano A, Confalonieri P, Lugaesi A, Patti F, Grasso MG, de Carvalho LL, Palmisano L, Zaratin P, Battaglia MA, Solari A; PeNSAMI project. Unmet needs of people with severe multiple sclerosis and their carers: qualitative findings for a home-based intervention. *PLoS One*. 2014 Oct 6;9(10):e109679.
5. Randomized controlled trial of a home-based palliative approach for people with severe multiple sclerosis, cit. pag. 6
6. Edmonds P, Hart S, Wei G, et al. Palliative care for people severely affected by multiple sclerosis: Evaluation of a novel palliative care service. *Mult Scler* 2010; 16: 627-636.
7. Veronese S, Gallo G, Valle A, et al. Specialist palliative care improves the quality of life in advanced neurodegenerative disorders: NE-PAL, a pilot randomised controlled study. *BMJ Support Palliat Care*. Epub ahead of print 16 July 2015
8. Sleeman KE, Higginson IJ (2013) A psychometric validation of two brief measures to assess palliative need in patients severely affected by multiple sclerosis. *J Pain Symptom Manage* 46: 406-412.
9. Il livello di significatività statistica del risultato, misurato attraverso il valore "p", è stato di $p = 0.047$; per avere una rilevanza statistica positiva questo valore deve essere inferiore a 0,1.
10. Vedi [www.antea.net]

Congresso Scientifico Annuale AISM e la sua Fondazione 2017

Ricerca e diritti, i capisaldi per sconfiggere la SM.

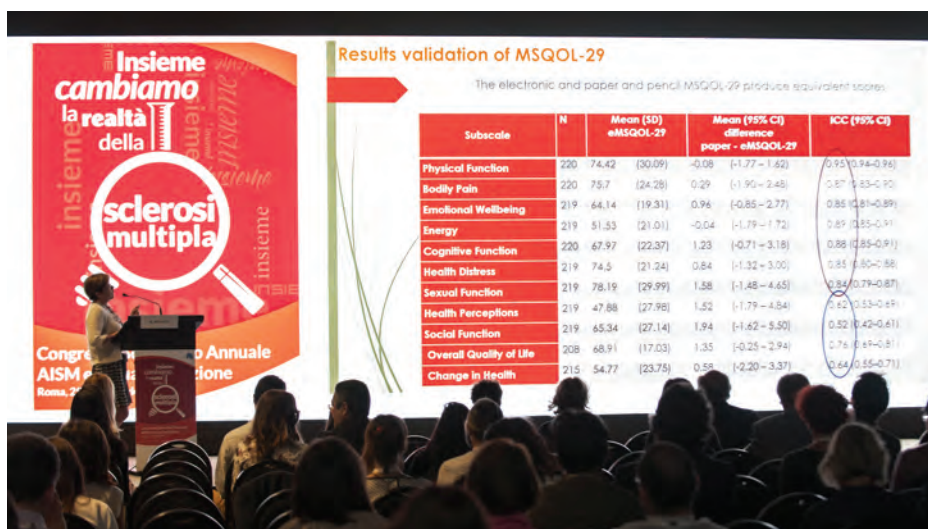
7 giorni di informazione e incontri con le Istituzioni

Roberta Guglielmino

Il 29 e 30 maggio oltre 200 fra i principali ricercatori SM si sono riuniti al **Congresso Scientifico Annuale AISM** e la sua Fondazione 2017[1], dal titolo 'Insieme cambiamo la realtà della SM', per fare il punto sullo stato della ricerca e sul suo futuro. Hanno aperto i lavori la lettura magistrale di **Catherine Lubetzki**[2], capo del Dipartimento in Neurologia all'Ospedale Salpêtrière di Parigi, sulle nuove strategie per promuovere la rimielinizzazione, e **Raj Kapoor**[3], neurologo e ricercatore dell'University College London Hospital (UCLH), che ha presentato l'impegno nella ricerca di risposte terapeutiche, farmacologiche e riabilitative, per le forme progressive di SM.

Inoltre, partita al San Raffaele proprio nei giorni del Congresso FISM, è stata presentata la sperimentazione portata avanti dal professor Gianvito Martino, Direttore Scientifico dell'Ospedale San Raffaele e storico ricercatore FISM, che valuta la **sicurezza del trapianto di cellule staminali neurali** in persone con sclerosi multipla progressiva[4].

Benedetta Bodini, ricercatrice a Parigi presso l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, ICM - Hôpital Pitié Salpêtrière, con il suo studio che per la prima volta mette la PET al servizio della ricerca sulla SM progressiva[5] si è vista riconoscere il **Premio Rita Levi-Montalcini 2017**. Al suo terzo anno in-



©AISM

vece, il **Premio per il Miglior Poster 'Giovani Ricercatori'** è stato assegnato ad **Alessandro Didonna**[6], biologo classe 1982 presso l'Università della California di San Francisco con una borsa di studio FISM per lo studio dei meccanismi che partecipano alla perdita di mielina nel sistema nervoso centrale. E nella Giornata Mondiale della SM, che ha concluso la Settimana Nazionale il 31 maggio, AISM ha incontrato le Istituzioni e presentato, con il **Barometro della SM** che ogni anno offre uno spaccato concreto della complessa realtà della malattia in Italia, le priorità da realizzare insieme: l'attivazione di un Osservatorio Nazionale per la SM, il riconoscimento del registro di malattia a livello nazionale, l'inserimento della SM nel piano di cronicità e l'adozione dei PDTA in ogni Regione.

Con 3.400 nuovi casi in un anno, e 114.000 persone, la SM in Italia rappresenta un'emergenza sanitaria e sociale. «La ricerca è un investimento, non un costo – ha affermato **Gaetano Guglielmi**, **Direttore Ufficio rete IRCCS e ricerca corrente, Ministero della Salute** –. Perché renda al massimo, il Ministero sta rafforzando la capacità degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Sanitario (IRCCS) a lavorare in rete: nell'ultimo anno, in particolare, si è rafforzata la rete degli Istituti che operano in neurologia, in ricerca di base e in riabilitazione. Se vogliamo una ricerca di valore, dobbiamo integrare le risorse e le competenze». Una linea chiara, che chiama in causa anche AISM, come ha evidenziato al Congresso **Giovanni Leonardi**, **Direttore Generale Ricerca e Innovazione in Sanità del Ministero della Sa-**

©AISM



A Benedetta Bodini il Premio Rita Levi-Montalcini 2017.

Ad Alessandro Didonna il Premio per il Miglior Poster 'Giovani Ricercatori'

©AISM



lute, e condiviso da FISM: «Anche quest'anno – ha affermato Paola Zaratin, Direttore Ricerca Scientifica – i progetti presentati al nostro Congresso sono stati il racconto di una scienza di eccellenza. Solo la ricerca di eccellenza può tradursi in salute e qualità di vita per tutti. Un principio importante in un momento nel quale si stanno sperimentando terapie innovative per le persone con SM. Il Congresso ha anche esplorato i confini di una nuova **scienza della sostenibilità collettiva**, che mette a punto metriche multidimensionali per valutare l'impatto collettivo della ricerca sulle persone con SM, ma anche le sue ricadute di efficacia per tutte le parti interessate, dai ricercatori alle Istituzioni, dall'Università all'industria: dobbiamo sviluppare una scienza dove si lavora e si vince tutti insieme. Il primo passo, un Data Base nazionale sulla ricerca sulla SM». Il Congresso è stato

realizzato grazie al contributo non condizionato di Biogen, Merck, Novartis, Roche, Sanofi Genzyme e Teva.

Tre giornate di aggiornamento e confronto

Quest'anno più di 200 le persone che hanno partecipato al Congresso Scientifico Annuale di AISM e la sua Fondazione intitolato 'Insieme cambiamo la realtà della sclerosi multipla'. AISM e FISM sono il punto di riferimento per la comunità scientifica che lavora su questa malattia e il suo Congresso annuale, che si svolge sotto l'Alto Patronato della Presidenza della Repubblica, rappresenta un momento importante di incontro tra AISM e i suoi ricercatori per ascoltare i risultati raggiunti con i loro progetti di ricerca, per fare il punto su dove stiamo andando, permettendo un confronto tra la comunità scientifica e per creare nuove collaborazioni.

Quest'anno, abbiamo aperto il Congresso parlando di 'scienza della sostenibilità collettiva': per AISM misurare l'impatto della ricerca e massimizzare l'impatto collettivo di tutti gli attori SM coinvolti sono i passi necessari da compiere per arrivare a 'cambiare la realtà della sclerosi multipla' ed è una priorità fondamentale della nostra Agenda SM 2020. Inoltre, durante la prima mattina si è posta particolare attenzione sull'importanza di 'imparare' da altre malattie neurologiche, dal punto di vista dei meccanismi patologici della malattia e dei trattamenti neuroriabilitativi: insieme possiamo aumentare il nostro potere di advocacy, e dal punto di vista scientifico imparare da altre malattie, che condividono meccanismi comuni, permetterà di aumentare la possibilità di sviluppo di nuovi farmaci o facilitare il riutilizzo dei farmaci esistenti per altre malattie a favore della SM. È seguita la lettura magistrale della professoressa **Catherine Lubetzky[7]** che grazie alla sua esperienza scientifica ci ha illustrato l'importanza di studiare i meccanismi di riparazione per trovare un modo di agire sul lento progredire della neurodegenerazione, che spiana la strada alla disabilità irreversibile. Inoltre, ha sottolineato le difficoltà e le sfide nel progettare strategie di rimielinizzazione, tra le quali la necessità di avere marcatori di neuroprotezione (o

Dal punto di vista scientifico
insieme possiamo imparare
da altre malattie, che condividono
meccanismi comuni, questo permette
di aumentare la possibilità di sviluppo
di nuovi farmaci o facilitare il riutilizzo
dei farmaci esistenti per altre malattie
a favore della SM

danno) e rimielinizzazione (o persistente demielinizzazione) per valutare l'efficacia terapeutica.

Il primo pomeriggio si è aperto con le iniziative strategiche di ricerca nazionali e internazionali dell'agenda globale sulla SM in particolare, con quella sulla **Progressive MS Alliance[8]** verso la creazione di una piattaforma integrata per la ricerca e lo sviluppo di terapie per le forme progressive di SM. I progetti presentati ricoprono aree rilevanti di studio per la SM Progressiva: lo studio dell'infiammazione alle meningi per poter identificare le persone che hanno una maggiore probabilità di evolvere velocemente verso la fase progressiva; un nuovo trattamento con cellule staminali; un nuovo modello sperimentale che possa permettere lo studio della progressione della SM e progettare terapie per contrastare la neurodegenerazione; l'identificazione di misure di risonanza magnetica cerebrali come strumento per il monitoraggio della malattia e la predizione della disabilità a lungo termine. Inoltre, il gruppo di ricerca del professor **Gianvito Martino, Direttore Scientifico dell'Ospedale San Raffaele di Milano** ha lanciato la prima sperimentazione al mondo che valuta la sicurezza del trapianto di cellule staminali neurali in persone con sclerosi multipla progressiva, che sarà finanziata dalla Fondazione di AISM.



©AISM

Il primo giorno del nostro Congresso scientifico si è concluso presentando i risultati dello studio **'PENSAMI'[9]**, mostrando come una ricerca scientifica rigorosa ed eccellente possa avere un impatto sulla qualità della vita delle persone con SM, seguita dalla presentazione dei progetti promossi da FISM, conclusi nel 2016[10], nelle aree di studio di neuroriabilitazione e qualità della vita. Il primo studio in questo ambito ha prodotto una versione abbreviata del questionario MSQOL-54 per misurare la qualità della vita, consentendo di accorciare il tempo necessario per calcolare i punteggi, facilitando l'integrazione del parere dei pazienti nel processo di valutazione dei clinici. Gli altri quattro studi presentati hanno proposto trattamenti

neuroriabilitativi per contrastare il dolore e migliorare la funzionalità motoria, l'equilibrio e le abilità di scrittura.

Il secondo giorno del Congresso scientifico annuale di AISM e la sua Fondazione si è aperto con la lettura del professor **Raj Kapoor[11]**, neurologo al National Hospital for Neurology and Neurosurgery di Londra e membro del Comitato Scientifico della FISM, sulle iniziative globali per rispondere all'urgente bisogno di trovare trattamenti per prevenire la disabilità e per preservare la qualità della vita delle persone colpite dalla SM. Il professor **Francesco Cucca[12]**, direttore dell'Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Sassari, ha poi fatto il punto sulle sue ultime scoperte nel campo

AISM e la sua Fondazione premiano le scelte di coraggio e impegno dei giovani ricercatori che ogni anno dedicano se stessi al raggiungimento di nuovi traguardi scientifici, che vogliono capire da vicino come curare la SM

della genetica della SM. In particolare ci ha illustrato come i progetti finanziati da FISM gli hanno permesso di percorrere il lungo percorso che parte dallo studio dei geni coinvolti nella SM e arriva all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici per creare nuove terapie per le persone colpite da questa malattia.

È seguita la presentazione dei **progetti promossi da FISM, conclusi nel 2016**, facendo il punto sul potenziale impatto dei loro risultati sulla vita delle persone con SM. Per cambiare la realtà della SM è importante avere una migliore e più tempestiva diagnosi insieme a un monitoraggio continuo ed efficace dell'evoluzione della malattia. I progetti terminati in questo ambito di studio hanno messo in evidenza l'importanza di avere analisi di risonanza magnetica sempre più specifiche e nuovi biomarcatori con valore prognostico e predittivo di malattia. Per avere una diagnosi sempre più precoce e garantire un trattamento più personalizzato nella SM.

Sono seguiti gli studi che indagano i meccanismi patogenetici e i fattori di rischio e la ricerca per arrivare a nuovi trattamenti terapeutici e per ottenere davvero, un giorno, una cura definitiva per tutte le forme di malattia. Sono otto i progetti presentati che documentano l'importanza di aumentare la conoscenza sulla genetica e i meccanismi immunitari coinvolti nella patogenesi della

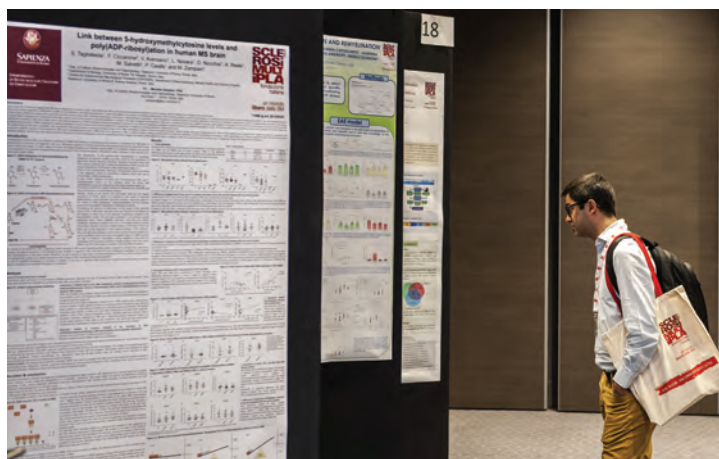
malattia. In particolare, molti di questi lavori hanno evidenziato diversi aspetti del ruolo delle cellule T nell'infiammazione cerebrale caratteristica della malattia e uno studio ha evidenziato il ruolo della flora intestinale nella SM, che sta emergendo come fattore importante nelle risposte autoimmunitarie che si verificano nella SM.

La seconda giornata si è conclusa con la ricerca indirizzata alla messa a punto di nuovi trattamenti per combattere la malattia. Sono stati presentati otto progetti che propongono nuovi target o molecole da sviluppare per ottenere nuove terapie mirate a spegnere l'infiammazione caratteristica della malattia, o volti allo sviluppo di strategie rimielinizzanti, come gli studi sul recettore GPR7 per riparare i danni provocati dalla SM. E' stato presentato un modello che dimostra l'importanza di integrare i dati clinici neuroradiologici e genetici per valutare la risposta che una persona con SM può avere utilizzando un dato farmaco. Sono stati messi in evidenza il possibile ruolo, come vettore terapeutico degli esosomi provenienti dalle cellule staminali mesenchimali adipose, e delle microvescicole microgliali insieme alla possibilità di utilizzare gli astrociti come terapia cellulare nella sclerosi multipla e lo sviluppo di un anticorpo monoclonale per progettare una nuova terapia.

Hanno chiuso gli interventi il professor Mario Alberto Battaglia Presidente FISM e Francesco Vacca Presidente della Conferenza delle Persone con SM dell'Associazione, ribadendo l'impegno di AISM a fianco dei ricercatori e le strategie messe in campo per arrivare a dare risposte concrete alle persone con SM.

Il 31 maggio è stata celebrata in tutto il mondo la nona **Giornata Mondiale della Sclerosi Multipla** e AISM ha presentato i **Principi della qualità della vita**[13]. I sette principi emergono da una consultazione che ha riguardato oltre trenta paesi nel mondo, e ci indicano quali sono i fattori che davvero influenzano la qualità di vita delle persone con SM e sui quali investire per abbattere le disuguaglianze che ancora esistono da Paese a Paese, specialmente per quanto riguarda l'accesso ai trattamenti e ai servizi. AISM vuole perseguire e garantire questi principi per le persone con SM, percorrendo la strada dall'Agenda SM 2020[14] al Barometro della SM[15]. In particolare il Barometro vuole essere uno strumento chiave per misurare nel tempo l'impatto dell'Agenda SM sulla persona. Sviluppare metriche per misurare l'impatto della ricerca sulla persona è una questione centrale per tutti gli attori coinvolti.

Durante la mattinata sono seguite due premiazioni importanti per ricercatori



©AISM

che si sono distinti grazie al loro impegno nella ricerca sulla SM.

È stato consegnato ad **Alessandro Didonna**, il premio per il Miglior Poster 'Giovani Ricercatori[16]', istituito da AISM per incentivare la ricerca sulla sclerosi multipla. Il ricercatore è stato scelto tra i borsisti che hanno presentato un poster durante il Congresso da una commissione formata da membri del Comitato Scientifico FISM. Il dottor Didonna ha vinto il Premio per 'l'approccio innovativo usato, la capacità di studiare meccanismi biologici di base e di combinarli con un elevato potenziale traslazionale' che dimostra nel lavoro svolto con il suo progetto di ricerca FISM intitolato 'MicroRNA come nuovi strumenti per modulare il processo di mielinizzazione nel sistema nervoso'.

Il Premio Rita Levi Montalcini RLM 2017[17] è stato dato per il suo importante impegno scientifico nello studio della SM a **Benedetta Bodini**, neurologa e ricercatrice a Parigi. Con questo riconoscimento AISM e la sua Fondazione premiano le scelte di coraggio e impegno dei giovani ricercatori che ogni anno dedicano se stessi al raggiungimento di nuovi traguardi scientifici, che vogliono capire da vicino come curare la sclerosi multipla. Lo studio della dottoressa

Bodini si focalizza sulle tecniche avanzate di risonanza magnetica, in particolare la PET (Positron Emission Tomography), nella sclerosi multipla che offre l'opportunità unica di andare a misurare in modo diretto e mirato i principali meccanismi della fisiopatologia della malattia, meccanismi che non è possibile quantificare direttamente con altre tecniche pur fondamentali come la risonanza magnetica convenzionale.

La giornata mondiale della SM si è conclusa parlando delle iniziative di Data

Sharing che rappresentano da sempre una priorità fondamentale sostenuta e promossa da AISM, e tra queste è stato presentato il progetto **Registro italiano SM[18]**: la raccolta e la condivisione di dati sicuri e affidabili è la chiave per migliorare la diagnosi della malattia e sviluppare trattamenti più mirati. Il progetto Registro italiano SM è stato presentato ad attori rilevanti dell'industria e politici che potrebbero aderire e migliorare il progetto attraverso la condivisione di una Agenda comune. **É**

Bibliografia

1. AISM, La ricerca sulla sclerosi multipla, 2017, La ricerca sulla SM finanziata dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla
2. Catherine Lubetzki "Repair in MS: from biology to clinical translation"
3. Raj Kapoor "Life with MS: global initiatives to prevent disability"
4. Gianvito Martino "Trapianto di cellule staminali neurali in pazienti affetta da SM: uno studio di fase I"
5. Benedetta Bodini, è stata premiata per il suo lavoro in questi anni ma non per un dato progetto se vuoi mettere il titolo di una sua recente pubblicazione "Dynamic imaging of individual remyelination profiles in multiple sclerosis, Ann Neurol. 2016 Feb 18. doi: 10.1002/ana.24620" oppure rimanda approfondimento su sito AISM www.aism.it/index.aspx?codpage=2017_05_ricerca_fism_premio_montalcini
6. Alessandro Didonna, titolo poster "MicroRNA come nuovi strumenti per modulare il processo di mielinizzazione nel sistema nervoso" www.aism.it/index.aspx?codpage=2017_05_ricerca_fism_poster
7. Lecture magistralis 'Repair in MS: from biology to clinical translation'
8. www.progressivemsaalliance.org/
9. Randomized controlled trial of a home-based palliative approach for people with severe multiple sclerosis. Mult Scler. 2017 Apr 1;1352458517704078. doi: 10.1177/1352458517704078. [Epub ahead of print]
10. Tutti i progetti terminati suddivisi nei vari ambiti di studio discussi in questo articolo sono approfonditi sul Compendio 2017 'La ricerca sulla SM finanziata dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla' reperibile sul nostro sito AISM: www.aism.it
11. Lecture: Life with MS: global initiatives to prevent disability
12. Overexpression of the Cytokine BAFF and Autoimmunity Risk. N Engl J Med. 2017 Apr 27;376(17):1615-1626. doi: 10.1056/NEJMoa1610528.
13. www.aism.it/index.aspx?codpage=2017_05_giornata_mondiale_sm
14. Agenda della Sclerosi Multipla 2020
15. Barometro della Sclerosi Multipla 2017
16. www.aism.it/index.aspx?codpage=2017_05_ricerca_fism_poster
17. www.aism.it/index.aspx?codpage=2017_05_ricerca_fism_premio_montalcini
18. www.aism.it/index.aspx?codpage=registro_italiano

Approfondisci su www.aism.it/index.aspx?codpage=2017_05_ricerca_fism_congresso_speciale

Il Barometro della sclerosi multipla 2017

L'importanza di una fotografia dei dati per operare le scelte più corrette a fronte di un'emergenza sanitaria

Daniele Granato

È stato presentato ufficialmente, durante la Giornata Mondiale della SM lo scorso 29 maggio, il Barometro della Sclerosi Multipla 2017. Come spiega Mario A. Battaglia, Presidente Fondazione Italiana Sclerosi Multipla, «è lo strumento con cui il Movimento delle persone che lottano per sconfiggere la SM identifica puntualmente i bisogni delle persone con SM e misura aspetti specifici della realtà della SM, l'attuazione dell'Agenda 2020 della sclerosi multipla e il suo impatto nella vita delle persone». La parola decisiva, per comprendere questo strumento, è 'insieme': «il Barometro è di tutti – sottolinea Battaglia – non solo di AISM e delle persone con SM. Ancora più che per la prima edizione 2016, alla costruzione dei dati riportati in questo Barometro hanno contribuito molti degli stakeholder della SM, dai Centri clinici a INPS, dalle istituzioni socio-sanitarie regionali e nazionali ai sindacati. Proprio per questa sua origine 'corale', il Barometro diventa una base di dati su cui insieme si può e si deve ragionare per realizzare scelte efficaci per tutta la società». Possiamo dire, dunque, che tutti, anche i molti professionisti socio-sanitari impegnati nella presa in carico della SM, contribuiscono ad aggiornare i dati sullo stato delle cose, tutti partecipano ad attribuire senso ai numeri, tutti sono corresponsabili nelle scelte e nelle azioni che ne derivano per cambiare quello che ancora non funziona. Osserviamo allora

da vicino alcuni dei dati di maggiore rilievo presentati nel Barometro 2017.

Fotografia d'insieme: la SM in Italia, oggi

La sclerosi multipla si presenta come una vera e propria 'emergenza sanitaria e sociale'. In Italia ci sono 114.000 persone con SM, con circa 3.400 nuovi casi ogni anno. I costi per la presa in carico della SM sono saliti a circa 5 miliardi l'anno. E si va ben oltre se si aggiungono i costi intangibili, pari al 40% di quelli totali. Secondo il 30% delle persone con SM, in particolare, la riabilitazione è la priorità. I servizi però si concentrano sulla fisioterapia a cui si ha accesso in modo parziale e le cui spese sono a carico della persona stessa in 2 casi su 3. A causa della SM ogni anno si perdono 6,3 milioni giornate di lavoro. È sempre seria anche la situazione dei farmaci sintomatici: il 43% delle persone con disabilità pari o superiore a 7 sulla scala EDSS li deve pagare di tasca propria, con un grosso impatto sull'economia familiare. Quanto al lavoro, risulta occupato il 48% delle persone con SM in età da lavoro: il 30% di questi occupati ha dovuto ridurre le ore di lavoro e il 27% ha cambiato lavoro.

Focus. La presa in carico della SM nei Centri clinici: «tra eccellenza e carenza di risorse»

I dati

Secondo l'indagine svolta da AISM in collaborazione con 213 Centri clinici, risulta

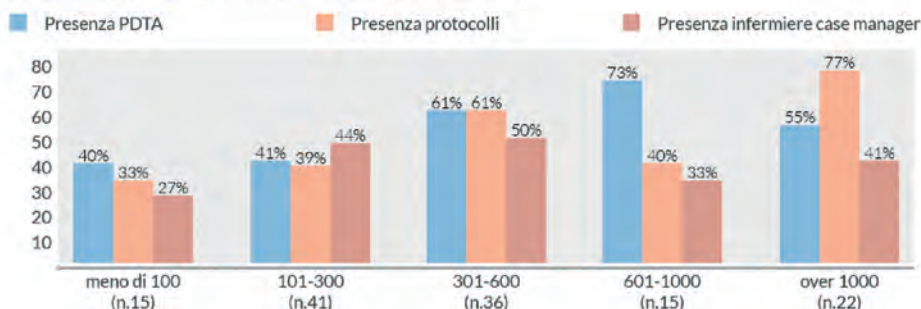
che per la maggior parte (56%) sono collocati dentro aziende Ospedaliere/Universitarie e, a seguire, si trovano in Presidi ASL (36%). In parte minoritaria hanno natura di strutture private convenzionate (6%) e in quota residuale sono ambulatori territoriali (2%). Un dato rilevante riguarda la dimensione dei Centri e il numero di pazienti seguiti: il 13% segue oltre mille pazienti, la maggior parte (32%) segue da 101 a 300 persone con SM, il 28% ha in carico da 301 a 600 persone. I Centri che seguono più di 1.000 pazienti hanno mediamente 3,1 neurologi a tempo pieno dedicati: vuol dire che ogni neurologo in questi Centri segue mediamente 837 pazienti. La media ideale per una presa in carico efficace dovrebbe essere di circa 250 pazienti a neurologo: questa media viene avvicinata nei Centri medio-piccoli (1 neurologo per 302 pazienti) e raggiunta nei Centri piccoli (1 neurologo per 141 persone con SM). Nei Centri di media grandezza il rapporto è di 1 a 517 e nei medio-grandi è di 1 a 745.

Questi dati confermano quanto emerso già nel Barometro 2016 rispetto all'ineadeguatezza numerica dei neurologi impegnati nella rete dei Centri clinici SM.

La stessa carenza di risorse emerge in relazione al numero degli infermieri dedicati alla SM nei Centri clinici: si va da una media di 111 pazienti seguiti da ciascun infermiere nei Centri piccoli fino ai 907 pazienti mediamente seguiti nei Centri grandi.

Presenza PDTA, protocolli specifici, infermieri case manager per dimensione Centro (rispondenti: 129 Centri)

Indagine Rete dei Centri clinici AISM 2016-2017



Anche se il 58% dei Centri clinici dichiara di avere in organico un infermiere dedicato come 'case manager', il dato complessivo segna una forte distanza tra la situazione attuale e quella cui deve tendere. La dotazione media di personale organicamente dedicato alla SM incide anche sui tempi d'attesa per una visita dal neurologo: nel 36% dei casi l'attesa è pari o superiore al mese per una prima visita e nel 20% dei casi si deve attendere fino a una settimana per una visita d'urgenza: tempi decisamente più elevati rispetto ai valori soglia mediamente indicati come appropriati ed efficaci nei PDTA (Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali) regionali e aziendali.

La maggior parte dei Centri, comunque, garantisce tempi di risposta adeguati: il 64% dei Centri offre una prima visita in meno di due settimane e una visita di urgenza entro 24 ore dalla richiesta.

Lo strumento principe, oggi, per definire gli standard e le modalità di una presa in carico continuativa e omogenea, sia a livello terapeutico che assistenziale, è il citato PDTA, che viene elaborato a livello regionale e aziendale: se ne riscontra la presenza nel 73% dei Centri con 601-1000 pazienti, nel 66% dei Centri con

301-600 pazienti e nel 55% dei Centri over 1000, mentre si scende al 40-41% di presenza di PDTA nei centri più piccoli. La presenza del PDTA presso il Centro dimostra di avere un impatto significativo sul coinvolgimento formale delle diverse figure professionali necessarie a un'efficace presa in carico, come fisiatra, neurologo, ginecologo, urologo, oculista, assistente sociale, mentre al momento non sembra avere influenza rispetto al collegamento con il territorio per i servizi di assistenza e post-ricovero. Per quanto riguarda l'accesso ai farmaci, il 16% dei Centri ha segnalato la difficoltà ad accedere ai nuovi farmaci usciti sul mercato e il 16% ha denunciato la necessità di ritardare l'inizio del trattamento per la mancata disponibilità del farmaco individuato per la cura. Di contro, il 41% dei Centri non ha denunciato nessuna difficoltà. Interessante, infine, ricordare che l'indagine effettuata riscontra come il 45% delle persone con SM frequenta il Centro almeno una volta ogni tre mesi; il 26% una volta ogni 6 mesi, il 15% almeno una volta all'anno, il 3% meno di una volta all'anno. E c'è un 11% delle persone precedentemente prese in carico che non frequenta più il Centro SM.

Priorità di intervento per migliorare

In sintesi, mentre da una parte la rete dei Centri clinici italiani è certamente un'eccellenza che caratterizza l'Italia rispetto a molte altre nazioni e, mediamente, viene garantita una presa in carico puntuale ed efficace, d'altra parte la carenza di risorse adeguate rischia di rendere difficoltosa o non equamente efficace in tutti i territori la presa in carico delle persone lungo l'intero percorso di cura. Perciò tra le priorità di miglioramento individuate dal Barometro bisogna anzitutto evidenziare la qualificazione e valorizzazione dei singoli Centri nel quadro della rete integrata per la presa in carico della SM basata su standard organizzativi e di servizio uniformi. Di conseguenza è necessario individuare una batteria di indicatori condivisi a livello nazionale per misurare le dotazioni organizzative, di risorse e strumenti e per individuare gli standard essenziali di servizio che un Centro SM deve garantire a tutti i pazienti con SM, non solo con riferimento ai volumi di spesa e consumo, ma anche ai tempi di attesa, agli esiti, al miglioramento della qualità, ai livelli di coinvolgimento delle persone con SM nella gestione della patologia. **é**

Per ulteriori approfondimenti il testo integrale del Barometro della SM 2017 può essere scaricato dal sito www.aism.it. Per approfondire, in particolare, le tematiche legate ai PDTA e alla presa in carico, si possono opportunamente consultare le pag. 34-43. Chi volesse invece approfondire la fotografia sulla situazione della riabilitazione potrà consultare le pagine 65-68

Lo studio ManTra per affrontare la transizione alla SM progressiva

All'Istituto Carlo Besta di Milano è alla Fase 1 un progetto per sviluppare una risorsa destinata a chi ha appena ricevuto una diagnosi di SMSP

Ambra Mara Giovannetti



Unità di Neuroepidemiologia e Centro SM, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta. Il gruppo di lavoro: (da sinistra) Andrea Giordano, Alessandra Solari, Ambra Mara Giovannetti

«**A**ffrontare la transizione (ManTra) – una risorsa per le persone con sclerosi multipla secondariamente progressiva. Fase 1: costruzione della risorsa».

A 15 anni dall'insorgere della malattia, circa il 50% delle persone con sclerosi multipla recidivante remittente transitano a una forma di malattia definita come secondariamente progressiva (SMSP). La SMSP è caratterizzata dal progressivo aumento di sintomi e segni di danno funzionale indipendentemente dalla presenza di ricadute.

Questa fase della malattia è stata chiamata nel tempo in vari modi, e classificata

come 'fase secondariamente progressiva', oppure semplicemente 'progressiva'. La SMSP è diagnosticata retrospettivamente e attualmente non esistono criteri oggettivi (dati di imaging o biomarkers) che definiscano in modo certo l'avvenuto passaggio.

Il passaggio alla forma SMSP viene quindi definito sulla base dell'andamento clinico e della storia di attività di malattia della persona. Per questo motivo, può richiedere un tempo variabile e talvolta lungo, per essere confermato: dati di letteratura mostrano un tempo medio di 3 anni. Durante questo periodo le persone con

SM, i loro familiari e il personale sanitario dedicato, si trovano a fare i conti con una nuova prospettiva, caratterizzata dalla persistenza dei sintomi e delle limitazioni nelle attività della vita quotidiana, e dall'assenza di trattamenti in grado di modificare efficacemente il decorso della malattia (gran parte delle terapie per la SM ha efficacia dimostrata nella forma recidivante-remittente, ma non sulla componente progressiva).

A fronte dell'importanza che questa fase riveste e del suo impatto rispetto all'andamento della malattia, l'evidenza scientifica su esperienze e bisogni dei pazienti e dei loro familiari è tuttora molto limitata, né vi sono interventi specifici dedicati a pazienti, familiari e personale sanitario.

Fino ad ora soltanto due gruppi di ricercatori, uno nel Regno Unito, l'altro negli Stati Uniti d'America, si sono impegnati ad approfondire questo tema.

I loro studi hanno coinvolto persone con SMSP, familiari e operatori sanitari. I risultati hanno dimostrato che la transizione da RR a SP, possa essere vissuta come 'ricevere nuovamente una diagnosi' rispetto a cui diventa necessario confrontarsi con il fatto che «la scelta di trattamenti farmacologici sia molto limitata e principalmente ristretta ai farmaci sintomatici» [REF]. Uno dei pazienti intervistati ha raccontato che «aver saputo di avere una forma di SM cronica-

Ricevere la diagnosi di SM secondariamente progressiva vuol dire intraprendere un lungo viaggio. Ci saranno sfide da affrontare, ma la persona avrà sempre l'opportunità di utilizzare sia le proprie risorse interne, sia il supporto esterno, come quello fornito dagli operatori e dall'Associazione

mente progressiva per cui non esistono terapie efficaci, l'ha fatto sentire come se i medici gli stessero dicendo: vai a casa e fai del tuo meglio, perché qui non abbiamo niente da offrirti»[REF]. Inoltre, questi studi hanno rilevato che il numero di contatti tra il paziente e il centro crescono in questa fase, con il rischio di creare un senso di abbandono [REF]

Vista l'importanza di questo tema, la generale mancanza di conoscenza sull'argomento e l'assenza di risorse per sostenere coloro che affrontano la transizione a una forma SP, nel 2016, la Fondazione Italiana Sclerosi Multipla ha finanziato il progetto ManTra: «Affrontare la transizione (ManTra) – una risorsa per le persone con sclerosi multipla secondariamente progressiva. Fase 1: costruzione della risorsa».

A questo studio, coordinato dalla Dott.ssa Solari (U.O. Neuroepidemiologia), partecipano tre centri italiani: la Fondazione Istituto Neurologico C. Besta di Milano (centro coordinatore), l'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara e l'Università di Bari.

Il progetto 'ManTra - Affrontare la transizione' ha l'obiettivo di sviluppare e valutare l'efficacia di una risorsa costruita con (e destinata a) persone cui è stata recentemente diagnosticata la SMSP, in accordo con l'approccio del Medical Research Council per lo sviluppo e la valutazione di interventi sanitari complessi.

Questo approccio prevede diverse fasi, dalla ricerca clinica all'introduzione dell'intervento nei servizi sanitari e include: individuazione delle evidenze presenti in letteratura; comprensione di quali innovazioni/cambiamenti potrebbe essere utile costruire e raggiungere (sulla base delle evidenze esistenti e di nuovi studi dedicati); rimodellamento dei processi e degli esiti dell'intervento a partire dalla fase pilota alla versione definitiva. Questo approccio, quindi, assicura che l'intervento sia guidato da una teoria solida e che le sue componenti siano ben definite in base alle reali esigenze. A livello teorico, due modelli hanno guidato la strutturazione del progetto, il modello biopsicosociale e la teoria dell'empowerment.

Il modello biopsicosociale definisce la disabilità come il risultato dell'interazione tra l'individuo, con la sua specifica condizione di salute, e il suo ambiente. Questa visione influenza sia il modo in cui viene descritto il funzionamento della persona, sia il modo in cui viene pensato il trattamento: talvolta non sarà possibile modificare o ridurre il deficit, ma si potrà lavorare sui fattori ambientali affinché venga garantita una partecipazione piena della persona alla propria vita.

Tenere in considerazione questo approccio, guida la scelta di chi coinvolgere nello studio (non solo le persone con SM, ma anche i loro familiari e gli operatori coinvolti

nel processo di cura e assistenza) e guiderà la definizione della risorsa, che potrà quindi essere rivolta direttamente alla persona con SMSP, o al suo contesto (persone, strutture, servizi).

Come riportato sul sito dell'MS Trust: «Ricevere la diagnosi di sclerosi multipla secondariamente progressiva vuol dire intraprendere un lungo viaggio. Non ci sono mappe per questo viaggio, ma si dovranno prendere delle decisioni lungo la strada. È possibile che ci saranno sfide da affrontare, ma la persona avrà sempre l'opportunità di utilizzare sia le proprie risorse interne, sia il supporto esterno, come quello fornito dagli operatori e dall'Associazione».

In questo senso diventa fondamentale supportare la persona con SPMS in un processo di empowerment personale, con l'obiettivo di migliorare la capacità di utilizzare le proprie risorse interne e quelle ambientali, così da raggiungere una migliore qualità della vita.

Questo protocollo descrive la Fase 1: 'Sviluppo della risorsa', in cui la stessa sarà messa a punto sulla scorta dell'evidenze disponibili e di una ricerca che coinvolgerà gli attori principali: le persone con SM che hanno recentemente affrontato la transizione a una forma di sclerosi multipla con componente progressiva, i loro familiari e gli operatori sanitari che a diverso titolo lavorano per promuovere il benessere della persona.

Condurre sia un'analisi della letteratura, sia uno studio qualitativo ha l'obiettivo di esplorare in profondità l'esperienza delle persone durante questa delicata fase di passaggio, per una migliore comprensione dei reali bisogni e delle possibili soluzioni da attivare

Le attività si articolano in sei azioni iscritte in due 'round' successivi:

ROUND 1. Sono stati avviati in parallelo, una revisione della letteratura e uno studio ad hoc per identificare i bisogni di pazienti, familiari e personale sanitario attraverso un approccio qualitativo.

A livello qualitativo verranno condotti almeno 15 colloqui semi-strutturati con pazienti cui è stato recentemente diagnosticata la SMSP e tre focus group: uno rivolto ai familiari, uno ai neurologi e un al personale sanitario (i.e. fisiatra, infermiere, assistente sociale, psicologo, fisioterapista).

Per massimizzare la rappresentatività del territorio italiano verranno invitati a partecipare persone provenienti dalle tre aree geografiche italiane: nord, centro e sud.

Condurre sia un'analisi della letteratura, sia uno studio qualitativo ha l'obiettivo di esplorare in profondità l'esperienza delle persone durante questa delicata fase di passaggio, per una migliore comprensione dei reali bisogni e delle possibili soluzioni da attivare.

Poiché la ricerca qualitativa ha il pregio di permettere di approfondire l'esperienza individuale, ma contemporaneamente ha dei limiti nella possibilità di generalizzazione delle informazioni ottenute (ciò che emerge è l'esperienza soggettiva), si è deciso di adottare un approccio prag-

matico e di condurre un'indagine quantitativa per confermare la rilevanza dei dati emersi.

Sarà quindi condotta un'indagine online allo scopo di valutare e validare i bisogni emersi su un campione più ampio e indipendente.

La survey online ha lo scopo di coinvolgere almeno 200 persone a cui è stato recentemente (da 3 mesi a 5 anni) comunicato il passaggio a SMSP. Per estendere la validità dell'indagine e raggiungere il numero di partecipanti richiesti, saranno coinvolti tutti i centri SM Italiani (circa 250), attraverso il Gruppo di studio della SM della Società Italiana di Neurologia (SIN) e AISM. L'indagine online rimarrà aperta fino a raggiungimento di un numero adeguato di partecipanti, per un minimo di due e un massimo di quattro mesi.

Ai neurologi interessati sarà chiesto di identificare le persone con SMSP che afferiscono al loro centro e che rispettano i criteri di inclusione dello studio. Col permesso del paziente, il suo nominativo sarà inviato al centro coordinatore (Unità di Neuroepidemiologia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico C. Besta) che verificherà i criteri e fornirà le credenziali d'accesso al sistema di survey online a coloro che risultino davvero eleggibili.

Ai partecipanti sarà chiesto di compilare tre questionari: un questionario socio-demografico, il COMS-S, nella versione adattata alla forma SP e un questionario

ad hoc (risultato delle azioni precedenti) che esplorerà i bisogni emersi durante la revisione della letteratura e le indagini qualitative.

Sulla base dei risultati di tutte queste azioni, un panel di esperti definirà un set di possibili interventi/risorse.

Nel ROUND 2, la risorsa finale verrà definita utilizzando la 'nominal group technique': persone a cui è stato recentemente comunicato il passaggio a SMSP, familiari, personale sanitario e rappresentanti delle associazioni, parteciperanno a un incontro di una giornata di valutazione delle risorse proposte, mettendone in luce punti di forza e di debolezza. Al termine di questa fase, il comitato di esperti adatterà e delinea definitivamente la risorsa, identificherà le misure di outcome per la valutazione dell'efficacia della risorsa stessa, e definirà il tipo di trattamento di controllo più appropriato per la fase successiva (non parte di questo protocollo): 'Fase 2: valutare l'efficacia della risorsa'.

Ci aspettiamo che questo studio, il cui protocollo verrà pubblicato prossimamente su BMJ Open, possa migliorare la conoscenza sui bisogni delle persone che affrontano la transizione a SP e che permetta di definire un intervento/risorsa utile a supportarli in questa delicata fase della vita. **é**

Ricerca 2016: Novità e 'buone notizie' dalla ricerca scientifica sulla SM

Daniele Granato

Nel 2016 sono stati pubblicati 5.283 testi di ricerca su riviste di qualità, ossia quelle che misurano l'Impact Factor, il numero di citazioni, delle pubblicazioni. Nel 2015 erano stati pubblicati 5171 lavori; nel 2014 le pubblicazioni furono 4.813, nel 2013 4.120 lavori e nel 2012 i lavori furono 3.589; si assiste dunque a un incremento costante e significativo della ricerca sulla SM. Passando dai numeri ai contenuti, possiamo dire che «il 2016 è stato un anno più interessante del solito per la ricerca di base e anche per la ricerca terapeutica, in particolare perché si sono aperti spiragli per la cura delle forme progressive di SM, ancora orfane di trattamenti specifici», come sintetizza il professor **Gianluigi Mancardi**, **Presidente eletto della Società Italiana di Neurologia e Direttore Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili (DINOEMI) dell'Università di Genova**. Con la collaborazione dello stesso Mancardi e del professor **Paolo Gallo (Università di Padova)** tracciamo un quadro più dettagliato su alcuni degli studi di maggiore interesse del 2016.

Ricerca di base

«La ricerca di base – spiega in generale Mancardi – è sempre fortemente impegnata a capire i meccanismi che sono alla base dell'autoimmunità. Si stima infatti che il 5-6% della popolazione gene-



©AISM

rale abbia malattie autoimmuni, che rappresentano un problema di grande impatto. La ricerca di base sarà decisiva per scoprire la causa e sconfiggere tutte le malattie autoimmuni, che avranno probabilmente meccanismi identici. L'anno scorso, in particolare, la ricerca di base sulla SM ha individuato una serie di nuovi meccanismi e strategie che stanno alla base della neuro-riparazione e della neuroprotezione e questo lascia ben sperare per arrivare a risposte efficaci per curare le forme progressive di SM, caratterizzate da una maggiore degenerazione neurologica».

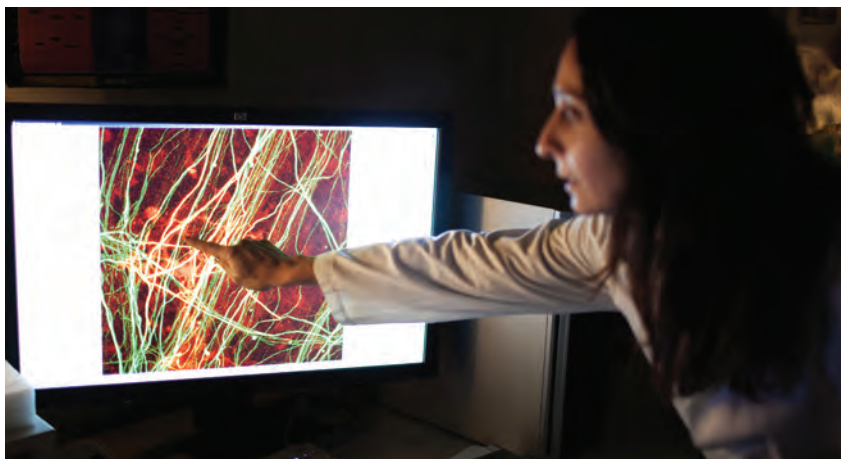
Identificato un 'nuovo' modello animale della forma progressiva di SM?

Uno studio pubblicato su Nature Neurosciences e curato da Maria Traka (University of Chicago, Illinois, USA)[1] ha ottenuto per la prima volta un modello animale di SM, chiamato 'PIP1 Cre-ERT; Rosa 26 e GFP-DTA', in cui esiste una degenerazione primaria degli oligodendrociti senza infiammazione, perché l'attivazione infiammatoria immuno-mediata arriva successivamente. «Po-

trebbe assomigliare – dice Mancardi – alla forma primariamente progressiva di SM: una delle possibilità su cui si stanno cercando evidenze è che la SM progressiva non sia originariamente una malattia infiammatoria ma degenerativa e questo è un modello animale in cui gli oligodendrociti muoiono primariamente senza infiammazione».

Il filone delle diete nella SM: la dieta 'mimadigiuno' nei modelli animali di SM

Una ricerca coordinata da Valter D. Longo (Longevity Institute, School of Gerontology, Department of Biological Sciences, University of Southern California, Los Angeles, USA) e condotto da Young Choi, Laura Piccio e altri[2], ha studiato nell'EAE, encefalite allergica autoimmune, modello animale di sclerosi multipla, gli esiti di una dieta particolare che mima il digiuno. «Questo tipo di dieta – spiega Mancardi – aveva già dimostrato di funzionare come un potente stimolo anti-infiammatorio nel modello animale dei tumori. La ricerca ha dimostrato che effettivamente in questo modello animale di SM una certa percentuale di ani-



©AISM

mali o non sviluppano la malattia o la sviluppano in maniera meno aggressiva; non solo, c'è anche una rimielinizzazione di aree preventivamente demielinizzanti. Alla fine di questo studio si dice anche che è stata fatta una prima valutazione dell'effetto della stessa dieta su pochi casi di SM umana e si è visto che non ci sono particolari problemi di intollerabilità di questa dieta mima-digiuno. Quindi il prossimo passo in questo percorso dovrà provare a trasferire questa dieta nell'uomo con uno studio adeguato, per vedere se effettivamente ci saranno risultati positivi, se non sul decorso iniziale della SM almeno sui riscontri ottenuti alla risonanza. È uno studio in partenza nei Centri italiani e anche noi di Genova vi siamo impegnati. Il protocollo è stato disegnato e sono in corso richieste di finanziamento. Questa ipotesi deve essere completamente dimostrata: se ne è vista l'efficacia nel modello animale, ma non significa ancora nulla per l'uomo: se funzionasse si avrebbe la possibilità di associare alle terapie per la SM, che restano il caposaldo non eliminabile, un adiuvante per diminuire l'attività infiammatoria della malattia».

Ricerca traslazionale

Prima di arrivare alle ricerche sulle terapie, si possono evidenziare alcuni studi indirizzati ai meccanismi di danno, alla patogenesi della malattia e a metodi di

indagine diagnostica utilizzati per studiare l'andamento di malattia nelle persone. *SM e flora batterica intestinale*

Si riscontra un interesse generale sul tema della flora intestinale tanto nei modelli animali come nelle persone con SM per individuare possibili meccanismi di patogenesi della malattia. «Si è effettivamente visto – continua Mancardi – che animali tenuti in ambienti privi di particolari batteri presenti e nutriti con particolari regimi dietetici sviluppano una diversa flora intestinale: e questa può avere una certa influenza sullo sviluppo dell'autoimmunità, perché nel sistema intestinale ci sono anche organi linfatici che potrebbero essere uno dei punti di innesco dell'attività autoimmune. Ci sono ricerche che tendono a concludere che la flora delle persone che hanno malattie autoimmuni è diversa rispetto a quella di persone che non hanno sviluppato autoimmunità. Si può citare, al riguardo, uno studio condotto a J Chen (Division of Biomedical Statistics and Informatics-Department of Health Sciences Research Mayo Clinic, Rochester, USA)[3], secondo il quale le persone con SM hanno un microbiota intestinale diverso dai controlli normali e denotano un aumento di alcuni batteri come lo *Pseudomonas*, il *Mycoplasma*, l'*Haemophilus* e la *Dorea*. Ovviamente, ci sono anche ricerche che giungono a conclusioni diverse e la questione non è

risolta: in ogni caso esiste una serie di ricerche nel mondo che stanno andando a studiare questi aspetti e vale la pena seguirne gli sviluppi».

Altri metodi diagnostici per comprendere la SM: PET e OCT

Innovativi studi pubblicati a cura di Benedetta Bodini (Sorbonne Universités, Parigi) hanno utilizzato come metodo diagnostico la PET, 'Positron Emission Tomography', tomografia a emissione di positroni: «è una particolare metodica della medicina nucleare – spiega la stessa Bodini – che offre l'opportunità unica di andare a misurare in modo diretto e mirato i principali meccanismi della fisiopatologia della malattia. Noi abbiamo studiato in particolare tre processi-chiave implicati nella forma progressiva di SM: i processi di mielinizzazione e rimielinizzazione, i processi legati all'attivazione microgliale e quelli legati alla neurodegenerazione precoce». Per questi studi[4] – vedi a pag. 15 – la Bodini ha vinto il Premio Rita Levi Montalcini 2017.

Un altro campo di ricerca utilizza invece la OCT, Tomografia Ottica Computerizzata, metodo di indagine che consente di misurare lo spessore dello strato nervoso retinico: alcuni studi dimostrano come questo spessore correli con il rischio di progressione della disabilità e consenta dunque di avere informazioni dirette sul progredire dell'atrofia cerebrale. Informazioni importanti per le de-

Si riscontra un interesse generale sul tema della flora intestinale tanto nei modelli animali come nelle persone con SM per individuare possibili meccanismi di patogenesi della malattia

cisioni sui trattamenti terapeutici farmacologici e riabilitativi da proporre alle persone. Tra gli studi pubblicati nel 2016 ricordiamo quello curato da Elena H Martinez- LaPiscina (Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain) su *Lancet of Neurology*[5].

Ricerca terapeutica: in arrivo nuovi trattamenti

Ocrelizumab

Sono stati Pubblicati a fine 2016 on line e a inizio 2017 sul *New England Journal of Medicine* due studi sul nuovo farmaco 'Ocrelizumab', uno studio lo ha testato sulle forme a ricadute e remissioni[6] e uno sulle forme progressive[7]. In particolare, riprendiamo qui i risultati dello studio Oratorio, che ha consentito a Ocrelizumab, prodotto da Roche, di diventare il primo farmaco a essere autorizzato negli USA per le forme primariamente progressive di SM. Il professor Paolo Gallo, Università degli Studi di Padova, Direttore Centro Regionale Sclerosi Multipla, che ha partecipato agli studi registrativi, spiega che «Ocrelizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato che colpisce in modo selettivo una particolare molecola, CD 20, presente sulla superficie di alcuni linfociti B. Questi rappresentano un tipo specifico di cellule immunitarie presenti nel sangue circolante e nel sistema

immunitario: si ritiene che abbiano un ruolo nell'infiammazione cerebrale e quindi nel danno alla mielina e all'assone del cervello dei pazienti con SM. Legandosi alle proteine CD 20, Ocrelizumab attiva l'eccitotossicità, cioè determina la deplezione, la distruzione e l'eliminazione delle cellule B». Lo studio Oratorio ha mostrato che la terapia con Ocrelizumab riduce del 24 per cento rispetto a placebo il rischio di progressione della disabilità clinica confermata dopo almeno 12 settimane e del 25% dopo 24 settimane. Ocrelizumab inoltre ha ridotto del 17,5 % rispetto a placebo il tasso di perdita di volume cerebrale, valutato in un periodo di 120 settimane. Dopo l'autorizzazione al commercio da parte delle autorità regolatorie degli Stati Uniti (FDA) è in corso ora la procedura autorizzativa da parte dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA).

Daclizumab

Approvato per il trattamento della SM recidivante-remittente a luglio 2016 da parte dell'Agenzia Europea del Farmaco, Daclizumab, dal 7 luglio 2017 è stato sottoposto da parte del comitato PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) che si occupa di valutare e monitorare la sicurezza dei farmaci per uso umano presso EMA (European Medicine Agency) a un provvedimento provvisorio di restrizione temporanea

delle indicazioni terapeutiche alle persone con SM recidivante a elevata attività di malattia, che non hanno risposto ad altri trattamenti o a coloro che hanno una forma di sclerosi multipla a rapida evoluzione e non possono utilizzare altri trattamenti. Le recenti misure provvisorie sono state adottate a scopo precauzionale, in seguito ad un episodio di epatite fulminante che ha colpito una persona tedesca in trattamento con daclizumab. La procedura di rivalutazione del rischio avviata a luglio non è una procedura d'urgenza e perciò le condizioni di monitoraggio del farmaco rimangono ad oggi invariate. In Italia è stato autorizzato a ottobre 2016, ma è diventato rimborsabile nel luglio 2017. Come spiega ancora il professor Gallo «si tratta di un anticorpo monoclonale che si lega alla catena alfa del recettore per l'interleuchina 2 espressa in particolare sui linfociti T: agisce bloccando il meccanismo di espansione e proliferazione dei linfociti T, responsabili della demielinizzazione infiammatoria tipica della SM». Sviluppato da Biogen e da AbbVie, è un trattamento sperimentale autosomministrabile per via sottocutanea una volta al mese. Gli studi registrativi che hanno portato alla sua autorizzazione si chiamano DECIDE e SELECT[8]. Nel 2016 un ulteriore studio pubblicato ne aveva confermato il profilo di sicurezza e i dati di efficacia clinica[9].

Nuovi trattamenti in fase avanzata di studio

Siponimod

«Nel 2016 – afferma Mancardi – sono arrivati i risultati di uno studio di fase 2 su ‘Siponimod’ (BAF 312), una molecola studiata sia nelle forme a ricadute e remissioni[10] che nelle forme progressive. Si tratta di un farmaco ‘modulante selettivo’ del recettore per la sfigosina 1 fosfato: simile al Fingolimod, sembra agire in modo più specifico. Nello studio sulle forme remittenti recidivanti il Siponimod a diversi dosaggi è stato somministrato per 2 anni con risultati positivi significativi evidenziati nella risonanza magnetica e anche nella frequenza delle ricadute. In uno studio di fase 3 (Expand) non ancora pubblicato, presentato al CongressoECTRIMS 2016 ed effettuato su 1.600 pazienti con forme progressive di SM, ha ottenuto risultati positivi sulla progressione della malattia nelle forme secondariamente progressive di SM». Siponimod è sviluppato da Novartis.

Trapianto di staminali ematopoietiche dopo intensa immunosoppressione

In alcuni casi, in particolare con pazienti giovani cui viene diagnosticata una forma di malattia molto aggressiva che degenera rapidamente e non risponde ad alcun trattamento, da alcuni anni viene studiato in ricerche rigorose e controllate un trattamento particolare: dapprima si sottopongono le persone a un'intensa immu-

nosoppressione che, mediante chemioterapia, ‘annulla’ il sistema immunitario malfunzionante e successivamente viene ricostituito un nuovo sistema immunitario attraverso il trapianto di cellule staminali ematopoietiche autologhe. Tra i massimi esperti mondiale di questo tipo di ricerca c'è proprio il professor Mancardi, autore di numerose ricerche: «nel 2016 – ricorda – sono arrivate ulteriori evidenze di efficacia grazie a una ricerca pubblicata dal gruppo canadese di Atkins[11]: effettuato su 24 pazienti con SM, di cui il 50% aveva forme recidivanti remittenti e il restante 50% aveva forme progressive di SM, ha evidenziato risultati consistenti: quelle persone, che prima dell'intervento

avevano avuto in totale 167 ricadute e 188 lesioni positive alla risonanza magnetica, a distanza media di 6,7 anni non hanno più avuto nessuna ricaduta e nessuna area che prendeva contrasto alla risonanza magnetica. Ricordando che questo trattamento vale solo per il 5-6% delle persone con SM, ossia in coloro che rivelano i casi più aggressivi, e che ha comunque un rischio di mortalità pari a circa il 2-3% dei casi trattati, possiamo evidenziare che alcuni Paesi come ad esempio la Svezia hanno inserito questo tipo di intervento nell'armamentario con cui si trattano le forme molto gravi e aggressive di sclerosi multipla che non rispondono a nessun altro trattamento».

Bibliografia

1. Traka M, et al. Oligodendrocyte death results in immune-mediated CNS demyelination. *Nat Neurosci*. 2016 Jan;19(1):65-74.
2. Choi IY, Piccio L, Longo VD et al. A Diet Mimicking Fasting Promotes Regeneration and Reduces Autoimmunity and Multiple Sclerosis Symptoms. *Cell Rep*. 2016 Jun 7;15(10):2136-46.
3. Chen J et al., Multiple sclerosis patients have a distinct gut microbiota compared to healthy controls. *Sci Rep*. 2016 Jun 27;6:28484.
4. Bodini B, Lubetzki C Stankoff B et al. Dynamic imaging of individual remyelination profiles in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2016 Feb 18
5. Martinez-Lapiscina EH et al. -IMSVISUAL consortium Retinal thickness measured with optical coherence tomography and risk of disability worsening in multiple sclerosis: a cohort study. *Lancet Neurol*. 2016 May;15(6):574-84.
6. Hauser SL, Comi G, Kappos L et al.; OPERA I and OPERA II Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017 Jan 19;376(3):221-234.
7. Montalban X Kappos L, Comi G, Wolinsky JS et al; ORATORIO Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017 Jan 19;376(3):209-220. Epub 2016 Dec 21.
8. Kappos L et al. Daclizumab HYP versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2015 Oct 8;373(15):1418-28
9. Gold R et al. Safety and efficacy of Daclizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis: 3-year results from the SELECTED open-label extension study. *BMC Neurol*. 2016 Jul 26;16:117.
10. Kappos L, et al. Safety and Efficacy of Siponimod (BAF312) in patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Dose-Blinded, Randomized Extension of the Phase 2 BOLD Study. *JAMA Neurol*. 2016 Sep 1;73(9):1089-98. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.1451
11. Atkins HL, Freedman MS et al. Immunoablation and autologous haematopoietic stem-cell transplantation for aggressive multiple sclerosis: a multicentre single-group phase 2 trial. *Lancet*. 2016 Aug 6;388(10044):576-85.
12. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01371760>
13. Sadovnick AD, Traboulsee AL, et al. Patient-Reported Benefits of Extracranial Venous Therapy: British Columbia CCSVI Registry. *Can J Neurol Sci*. 2017 May;44(3):246-254.

Focus 2017

Highlights dei primi 6 mesi di ricerca sulla SM

Daniele Granato

Ma quali sono stati gli studi su cui ha puntato la ricerca nel 2017? Ne abbiamo scelti alcuni fra quelli pubblicati su www.aism.it e su www.msif.org, il sito della Federazione Internazionale della SM.

La ricerca sulle cause e sui fattori di rischio: l'importanza della genetica, i fattori ambientali

Prosegue la ricerca per comprendere sempre più da vicino le possibili cause genetiche e ambientali che concorrono insieme allo sviluppo della sclerosi multipla.

Un importante studio internazionale, co-finanziato da FISM e condotto dal professor Francesco Cucca, direttore dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Consiglio nazionale delle ricerche (Irgb-Cnr) e professore di genetica medica dell'Università di Sassari, ha scoperto una variante di un gene (TNFSF13B) associata alla sclerosi multipla e al lupus eritematoso sistemico, entrambe malattie a base autoimmune. In particolare, i ricercatori hanno osservato che la variante identificata aumenta la quantità di una molecola (la citochina Baff) che a sua volta aumenta il numero dei linfociti B circolanti, confermando il ruolo di queste cellule nella patogenesi della sclerosi multipla. Lo studio[1] è stato pubblicato sul *New England Journal of Medicine*.

Due ulteriori ricerche hanno indagato invece l'impatto dei fattori ambientali. Uno studio condotto in Australia su 20.000 persone di 21 Paesi differenti, a partire dai dati epidemiologici inseriti nel Registro MS Base[2], ha valutato l'effetto della latitudine in cui si nasce e vive nello svilupparsi della SM: secondo questa ricerca le persone provenienti da paesi a latitudini più alte sembrano avere un esordio più precoce della sclerosi multipla. Gli autori hanno supportato questi risultati, analizzando l'esposizione solare (raggi ultravioletti B): coloro che vivono nelle zone con una minor radiazione ultravioletta hanno avuto un'insorgenza della SM quasi 2 anni prima rispetto alle persone che vivevano in paesi esposti maggiormente al sole.

Segnaliamo anche un interessante studio che **indaga il ruolo congiunto di fattori ambientali e genetici** nello svilupparsi della sclerosi multipla. Il decorso della sclerosi multipla varia molto a seconda dell'età di insorgenza, dell'esordio recidivante o progressivo, della gravità delle ricadute e relativo recupero. Ma anche l'etnia o il background genetico familiare potrebbero influenzare la suscettibilità o modificare la progressione della malattia, anche se su questo tema i dati comparativi disponibili tra le diverse popolazioni sono pochi. **In uno studio multicentrico condotto in Fran-**

cia e in Tunisia[3], che ha coinvolto 462 persone con sclerosi multipla, è stata esaminata la progressione della disabilità in tre gruppi distinti: 1) individui nord africani che vivono in Francia, 2) individui nord africani che vivono in Tunisia e 3) individui caucasici che vivono in Francia. Il gruppo che ha evidenziato il maggior rischio legato all'ambiente e al patrimonio genetico è quello degli individui nord africani cresciuti in Francia. I ricercatori hanno scoperto che le differenze tra i tre gruppi erano indipendenti da eventuali trattamenti ricevuti dalle persone: i risultati sottolineano il ruolo sia dell'ambiente che dei geni nella definizione del rischio SM in un individuo.

Verso nuovi trattamenti

In uno studio multicentrico internazionale[4], pubblicato a luglio, è stata scoperta una proteina che sembra essere responsabile della rigenerazione mielinica. In particolare è stata individuata una specifica proteina, CCN3, che sembra essere responsabile del miglioramento della rigenerazione mielinica. Questa proteina è prodotta da un particolare tipo di cellule del sistema immunitario chiamate cellule T regolatorie (Treg): in un soggetto normale hanno la capacità di regolare o sopprimere l'attacco immunitario, ma nelle persone con SM queste cellule mostrano di es-

Identificare nuove cure studiando farmaci già registrati per uso clinico in altre patologie può rappresentare una strategia di cura importante

sere meno abili ad eseguire questa funzione. Nella SM, dunque, il sistema immunitario danneggia la mielina - che circonda e protegge la fibre nervose nel cervello e nel midollo spinale di persone - e anche le cellule che producono la mielina, ovvero gli oligodendrociti. Se i risultati di questo studio saranno confermati attraverso ulteriori ricerche, questi studi di laboratorio di base potrebbero essere tradotti in promettenti nuovi approcci terapeutici per stimolare la riparazione della mielina e ripristinare la funzione delle cellule nervose nelle persone con SM.

Un gruppo italiano di ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità, del CENTERS, Centro Neurologia e Terapie Sperimentali "La Sapienza" Università di Roma, del CNR -Consiglio Nazionale delle Ricerche, Monserrato e Università di Ferrara ha condotto un complesso studio di **screening su molecole già registrate per altri usi clinici per identificare possibili farmaci rimielinizzanti** per la sclerosi multipla. Nello studio, pubblicato ad aprile sulla rivista Scientific Reports del gruppo Nature[5], I ricercatori, in particolare hanno testato

una libreria di 2.000 composti (principalmente approvati dalla Food and Drug Administration - USA) che presentano una attività metabolica su precursori degli oligodendrociti (OPC) murini. Sono state così identificate 42 molecole con effetti stimolanti significativi. Dalla caratterizzazione di questi composti sono state selezionate tre molecole che hanno dato risultati positivi nell'intera sequenza di test condotti sugli oligodendrociti. In particolare, tra i candidati rimielinizzanti identificati, sembra essere di forte interesse il composto "edaravone", anche considerando che questo farmaco è stato approvato come agente neuroprotettivo per l'ictus ischemico acuto e la sclerosi laterale amiotrofica in Giappone. Marco Salvetti Direttore Centro di Neurologia e

Terapie Sperimentali -CENTERS -, Università di Roma. "La Sapienza" spiega le prospettive aperte da queste scoperte: «La nostra ricerca aggiunge nuove molecole ad altre già identificate da tre studi precedenti. Iniziamo in questo modo ad avere un numero significativo di farmaci pronti che, da una parte, ci possono aiutare a comprendere meglio la biologia della malattia e dall'altra possono essere testati in studi clinici per esplorarne l'efficacia sulle persone con SM, anche come terapie combinate». Identificare nuove cure in tempi relativamente rapidi e con costi contenuti, studiando farmaci che sono già registrati per uso clinico in altre patologie (riposizionamento di terapie esistenti), può rappresentare una strategia di cura importante. **É**

Bibliografia

1. M. Steri, F. Cucca et al. Overexpression of the Cytokine BAFF and Autoimmunity Risk, N Engl J Med 2017; 376:1615-1626
2. M. Steri, F. Cucca et al. Overexpression of the Cytokine BAFF and Autoimmunity Risk, N Engl J Med 2017; 376:1615-1626
3. Tao C et al; MSBase Study Group. Higher latitude is significantly associated with an earlier age of disease onset in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016 Nov 3. pii: jnnp-2016-314013.
4. Sidhom Y et al Fast multiple sclerosis progression in North Africans. Neurology. 2017 Mar 28;88(13):1218-1225.
5. Dombrowski Y, O'Hagan T, Dittmer M, et al. Regulatory T cells promote myelin regeneration in the central nervous system Nat Neurosci. 2017 May;20(5):674-680.

Tutti gli studi qui riportati sono riportati sul sito ufficiale della Federazione Internazionale Sclerosi Multipla [www.msif.org] e presentati in italiano sul sito dell'Associazione [www.aism.it] cui rimandiamo per ulteriori approfondimenti. In particolare si potranno trovare ampie presentazioni di nuovi studi pubblicati sulle cellule staminali nella SM, sul ruolo della flora batterica e sulla neuro riabilitazione, motoria e cognitiva: ne parleremo nel prossimo numero di SM èquipe.

Io sottoscritto

NOME E COGNOME

PROFESSIONE

TELEFONO

E-MAIL

Chiedo di ricevere gratuitamente in abbonamento postale SMéquipe all'indirizzo

INDIRIZZO

CAP

CITTÀ

PROV.

Sono venuto a conoscenza di SMéquipe da:

☐

WWW.AISM.IT

☐

SEZIONE
AISM

☐

CENTRO
CLINICO SM

☐

PERSONA
CON SM

☐

COLLEGA

☐

ASSOCIAZIONI
DI CATEGORIA

☐

UNIVERSITÀ

☐

ALTRO

SE HAI BARRATO ALTRO SPECIFICA

LUOGO E DATA

FIRMA

Informativa breve e consenso al trattamento dei dati personali ai sensi del D. Lgs. 196/2003. I suoi dati saranno trattati da AISM e FISM esclusivamente per il perseguimento dei loro fini statuari, nel rispetto di quanto previsto dal D. Lgs. 196/2003. Per un'informativa completa sulle modalità di trattamento dei Suoi dati personali potrà consultare il sito AISM (www.aism.it). Il conferimento dei Suoi dati personali è facoltativo. Conferendo gli stessi, presta automaticamente il consenso al loro trattamento nei limiti sopra evidenziati. Potrà in ogni caso esercitare in qualsiasi momento i diritti di cui all'art. 7 del D.Lgs. 196/2003 (diritto di accesso, cancellazione, opposizione ...) contattando AISM presso la Sede Nazionale sita in Genova, Via Operai, 40 - 16149 Genova.

Spedire via fax al numero: 010-2713205

Dialogo con il lettore

SMéquipe 1/2017

Trovo SMéquipe utile per il mio lavoro

PROFESSIONE

☐

MOLTO

☐

ABBASTANZA

☐

POCO

Mi piacerebbe che SMéquipe trattasse i seguenti argomenti

LUOGO E DATA

FIRMA

Spedire via fax al numero: 010-2713205

SMéquipe

il semestrale riservato agli operatori socio-sanitari



4 - 7 e 8 OTTOBRE

Le mele scendono in piazza.



SCENDI IN PIAZZA ANCHE TU CONTRO LA SCLEROSI MULTIPLA

Mercoledì 4, sabato 7 e domenica 8 ottobre vai in una delle 5000 piazze italiane e scegli le mele di AISM. Aiuterai la ricerca scientifica contro la sclerosi multipla e darai una mano a potenziare i servizi per le persone colpite, che il più delle volte sono giovani tra i 20 e i 40 anni.

Cerca la piazza su www.aism.it/mela

**SCLEROSI
MULTIPLA**
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

SOTTO L'ALTO PATRONATO
DEL PRESIDENTE
DELLA REPUBBLICA

Con il patrocinio di

FONDAZIONE PER LA
COMUNICAZIONE DIGITALE

AISM. INSIEME, UNA CONQUISTA DOPO L'ALTRA