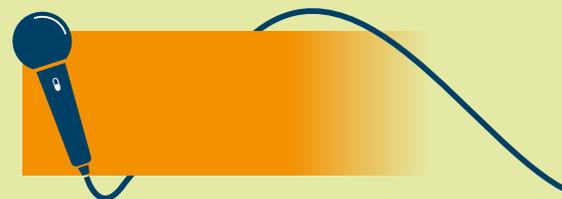


L'intervista a...

*Prof. Massimiliano Di Filippo
Centro Malattie Demyelinizzanti dell'Ospedale
"S. Maria della Misericordia" di Perugia*



Quando nasce il Vostro Centro per la Sclerosi Multipla?

Il Centro Malattie Demyelinizzanti della Clinica Neurologica nasce nei primi anni '90, grazie alla professionalità, al prezioso lavoro ed all'impegno della Dott.ssa Paola Sarchielli. Nel corso degli anni il Centro è andato incontro ad un costante sviluppo, aumentando progressivamente il numero delle figure professionali coinvolte e la quota di pazienti presi in carico, diventando uno dei punti di riferimento regionali Umbri per la diagnosi, la terapia e l'assistenza delle persone con Sclerosi Multipla.

Mi potrebbe descrivere l'organizzazione (in termini di differenti professionalità) del Vostro Centro?

L'obiettivo del nostro Centro è quello di garantire alla persona con Sclerosi Multipla la disponibilità di una rete di professionisti sanitari preparati ad affrontare le sue diverse esigenze, grazie ad una costante e specifica formazione. In particolare, il paziente può contare sulla presenza di medici specializzati nella diagnosi differenziale, gestione e terapia delle malattie

infiammatorie del sistema nervoso centrale. La presa in carico del paziente da parte del personale medico avviene nel momento del primo accesso c/o il nostro Centro, sia che avvenga dopo un ricovero ospedaliero presso la Clinica Neurologica dell'Azienda Ospedaliera ed Università di Perugia, oppure attraverso un accesso tramite centro prenotazioni. Il Centro garantisce infatti la possibilità bi-settimanale di effettuare prime valutazioni neurologiche ambulatoriali a pazienti esterni, inviati da altro specialista o dal Medico Curante, oltre che ovviamente avere la possibilità di organizzare il successivo *follow-up* clinico del paziente grazie a liste di prenotazione interna per le rivalutazioni ambulatoriali e gli esami neuroradiologici presso la S.C. di Neuroradiologia dello stesso Ospedale. Il paziente viene valutato in urgenza nel caso di sospette riacutizzazioni di malattia e può contare sulla presenza di un servizio di *Day Hospital/Day Service* per l'esecuzione di esami diagnostici, valutazioni specialistiche o la somministrazione di terapie, con la presenza di personale medico

ed infermieristico specializzato, addestrato all'assistenza dei pazienti con SM ed alla gestione delle terapie immunomodulanti.

Dal punto di vista della struttura (Infrastrutture e apparecchiature), quali sono le risorse a disposizione di questo Centro?

Il Centro opera prevalentemente a livello ambulatoriale, con accessi programmati e visite in 6 stanze dedicate. La Clinica Neurologica, diretta dal Prof. Paolo Calabresi, di cui il Centro è parte, dispone di un'Unità di degenza con 20 posti letto per i casi più complessi e la fase diagnostica oltre che di un servizio di *Day-Service* dotato di sistemi e poltrone d'infusione dedicati ai pazienti in terapia infusiva e di sistemi per il monitoraggio delle prime somministrazioni di terapia. Presso la Clinica Neurologica sono anche presenti apparecchiature per esami neurofisiologici (potenziali evocati multimodali) per la diagnosi ed il monitoraggio della patologia ed un servizio di testistica neuropsicologica portato avanti con la collaborazione del Centro Disturbi della Memoria della

Clinica. Vi è un'ottima collaborazione con la S.C. di Neuroradiologia diretta dal Dott. Piero Floridi, che garantisce spazi dedicati e due apparecchiature RM (1.5 e 3 Tesla) per la diagnosi ed il *follow-up* della malattia. Grazie alla collaborazione con personale esperto e dedicato delle altre Strutture del nostro Ospedale, il Centro garantisce la possibilità di effettuare valutazioni oftalmologiche, infettivologiche, ematologiche, gastroenterologiche, urologiche, dermatologiche, cardiologiche e ginecologiche, al fine di assicurare al paziente la più ampia rete di specialisti adeguatamente formati sulla gestione delle possibili problematiche non neurologiche dei pazienti con malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale. Attualmente, infatti, lo *screening* ed il monitoraggio delle terapie

per la sclerosi multipla richiedono sempre più competenze interdisciplinari e multidisciplinari. Da anni, infine, il Centro collabora attivamente con le associazioni di pazienti, in particolare con le rappresentanze territoriali dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM).

Quanti sono i pazienti afferenti al Vostro Centro e in percentuale come si distribuiscono secondo le diverse forme di SM?

Ad oggi, i pazienti afferenti al nostro Centro sono più di 1.000, provenienti dall'Umbria ma anche dalle Regioni limitrofe.



Polo di Ricerca, di cui fanno parte il Laboratorio di Neurologia Sperimentale dell'Università degli Studi di Perugia.



Membri del Centro Malattie Demielinizzanti della Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliera ed Università di Perugia: da sinistra, Prof. Massimiliano Di Filippo, Dott. Lorenzo Gaetani, Margherita Pierotti (Infermiera Professionale), Dott.ssa Paola Sarchielli, Daniela Pastorelli (Infermiera Professionale), Dott. Andrea Mancini, Loredana Crocioni (O.S.S.), Dott.ssa Angela Borrelli, Serenella Giacchetta (Infermiera Professionale).

La grande maggioranza delle persone seguite presso il Centro è affetta da Sclerosi Multipla, ma alcuni presentano altre forme di malattie infiammatorie del Sistema Nervoso Centrale come neuromielite ottica, altre encefalomieliti autoimmuni, sarcoidosi e vasculiti del Sistema Nervoso Centrale.

Le persone con sclerosi multipla sono rappresentate soprattutto da forme recidivanti-remittevoli di malattia, ma è rilevante anche la quota di pazienti con forme progressive di malattia verso cui l'attenzione viene particolarmente posta nell'organizzare forme di assistenza territoriale, cure riabilitative e nel prevenire o trattare le possibili comorbidità durante il decorso di malattia.

Per quanto riguarda l'aspetto terapeutico, quali sono le

attuali possibilità per un paziente affetto da SM?

Le possibilità terapeutiche per un paziente affetto da sclerosi multipla sono notevolmente aumentate nel corso degli ultimi anni. Le terapie immunoattive attualmente disponibili ed approvate per le forme recidivanti e remittenti di malattia comprendono più di 10 molecole tra terapie iniettive, orali ed infusionali, caratterizzate da diversi profili che le distinguono in termini di effetti immunologici, efficacia e di sicurezza, alcune più adatte a forme lievi di malattie, altre da dedicare alle forme più attive, caratterizzate da frequenti ricadute ed accumulo di disabilità. Diventa quindi indispensabile un corretto inquadramento del paziente, delle caratteristiche della sua malattia e delle comorbidità, per poter condividere con lui la scelta terapeutica più appropriata,

senza dimenticare gli importanti aspetti sociali e relazionali su cui la sclerosi multipla influisce.

Particolare attenzione viene dedicata alle aspettative del paziente ed alle sue necessità lavorative e di vita quotidiana, oltre che all'importante aspetto della genitorialità. L'attuale obiettivo terapeutico mira sempre più al raggiungimento di un completo controllo della malattia, in termini sia di attività clinica che radiologica, preservando la qualità di vita del paziente e minimizzando i possibili effetti collaterali della terapia stessa. Tra le più importanti e recenti novità, la possibilità a breve di trattare anche forme sinora "orfane" di terapie come la forma primariamente progressiva di malattia. La recente revisione dei fenotipi della sclerosi multipla, che pone attenzione all'attività infiammatoria di malattia (ricadute o



Membri del Centro Malattie Demyelinizzanti e del Laboratorio di Neurologia Sperimentale: da sinistra, Dott.ssa Lucia Gentili, Dott.ssa Angela Borrelli, Dott. Andrea Mancini, Prof. Massimiliano Di Filippo, Prof. Paolo Calabresi, Dott.ssa Petra Mazzocchetti, Dott.ssa Guendalina Bastioli, Dott. Alessandro Tozzi, Dott. Lorenzo Gaetani.

nuove lesioni) anche nelle forme progressive, porta importanti novità, cambiando il paradigma generale di trattamento. La gestione della persona con sclerosi multipla non può poi risolversi nella sola introduzione di terapie immunoattive, ma deve necessariamente comprendere anche l'inserimento in una rete assistenziale e riabilitativa e la promozione della salute in generale, favorendo la corretta alimentazione, l'interruzione dell'abitudine al fumo e l'attività fisica. Il nostro Centro ha partecipato attivamente, insieme agli altri Centri regionali, alla creazione di un percorso diagnostico, terapeutico ed assistenziale per il paziente con sclerosi multipla in Umbria, Regione che in ambito territoriale dispone di ottimi centri di Riabilitazione in grado di fornire il giusto percorso nelle diverse fasi di malattia.

Negli ultimi anni c'è stata un'evoluzione importante per migliorare la qualità di vita delle persone affette da Sclerosi Multipla. Dal Vostro punto di vista, cosa possiamo aspettarci per il futuro (ricerca sulla patologia e nuove prospettive terapeutiche)?

L'attuale scenario terapeutico è stato già rivoluzionato negli ultimi anni, ma la maggior parte delle terapie ha comunque attualmente il principale scopo di prevenire ulteriori danni focali, piuttosto che di invertire la rotta di una disabilità già eventualmente accumulata. Il futuro è idealmente rivolto al disegno di trattamenti in grado di riparare il danno al

sistema nervoso centrale causato dalla patologia, grazie a strategie in grado di potenziare le capacità di compenso e di plasticità dei sistemi funzionali coinvolti e/o in grado di contrastare i meccanismi molecolari che favoriscono la progressiva degenerazione neuro-assonale. Sono già in corso, infatti, studi rivolti a valutare gli effetti delle terapie non solo sugli aspetti immunitari ed infiammatori della malattia, ma anche sugli importanti fenomeni degenerativi, come quelli alla base dell'atrofia cerebrale e spinale. Tutte queste strategie andranno sempre accompagnate da una particolare attenzione alla terapia riabilitativa, già di per sé in grado di favorire il recupero in caso di danno del sistema nervoso centrale.

Per quanto riguarda la Ricerca, quali sono i progetti che vedono la partecipazione del Centro?

Una peculiarità del nostro Centro è l'attenzione dedicata alla ricerca preclinica e traslazionale. Il Centro Clinico infatti lavora a stretto contatto con i Laboratori di Neurologia Sperimentale, all'interno della Piattaforma di Neuroscienze della Scuola di Medicina dell'Università di Perugia, diretti dal Prof. Calabresi. Presso i laboratori la ricerca è diretta allo studio degli effetti della sclerosi multipla sulla sopravvivenza neuronale e sulla funzione delle sinapsi. In particolare, gli attuali progetti di ricerca sono volti ad indagare gli effetti negativi dell'infiammazione che accompagna la

patologia sulla capacità delle sinapsi di "memorizzare" le informazioni e di modellare i circuiti neuronali. Tali scoperte hanno implicazioni per importanti aspetti della patologia, tra cui i *deficit* cognitivi e la progressione di malattia e nel 2018 i risultati di tali studi sono stati descritti nella prestigiosa rivista internazionale *Nature Neuroscience Reviews*. La possibilità di unire la ricerca pre-clinica a quella clinica rappresenta, ad oggi, uno degli aspetti più affascinanti e promettenti della ricerca medica. Il Centro è poi attivo sul piano della ricerca clinica; grazie ad un'importante biobanca vengono ad esempio portate avanti ricerche sui biomarcatori diagnostici e prognostici di malattia ed il Centro è parte di vari *networks* di ricerca che coinvolgono i maggiori Centri Sclerosi Multipla italiani, con cui vi è costante e proficua collaborazione. Infine, presso il Centro vengono portati avanti trials clinici con nuove molecole.

Cosa vede nel futuro del vostro Centro ?

I due maggiori aspetti di sviluppo del Centro riguardano l'attenzione alla ricerca sperimentale e la cura della persona. Assieme al complesso studio dei meccanismi alla base della malattia, l'obiettivo più importante del Centro resta infatti l'attenzione ed il costante miglioramento della qualità delle cure rivolte alla persona con sclerosi multipla da parte della complessa rete di professionisti con cui il Centro collabora ■