

Progetto di riabilitazione cognitiva nella Sclerosi Multipla

Implementazione del percorso diagnostico terapeutico e riabilitativo per il paziente affetto da Sclerosi Multipla dell'AOU di Modena attraverso l'attività di diagnosi e riabilitazione cognitiva

Struttura proponente: UO di Neurologia, Ospedale Civile Sant'Agostino Estense, AOU Modena, Centro Malattie Demielinizzanti.

Responsabili progetto:

Dr.ssa Diana Ferraro (Dirigente Medico Neurologia)

Dr.ssa Maria Angela Molinari (responsabile servizio Neuropsicologia – Neurologia)

Durata del progetto: 12 mesi

DESCRIZIONE PROGETTO

Background

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia cronica demielinizzante del sistema nervoso centrale (SNC) caratterizzata da un danno o dalla perdita della guaina mielinica che isola le fibre nervose del SNC. Le aree in cui la mielina è stata danneggiata o distrutta, definite "placche" o "lesioni", compaiono in tempi ed in aree diversi degli emisferi cerebrali e del midollo spinale. In Italia si stima siano circa 122.000 le persone colpite da Sclerosi Multipla, di cui 185 casi per 100.000 abitanti in Emilia Romagna; essa rappresenta, compresi tutti i diversi fenotipi (Sindrome Clinicamente Isolata, Forma Remittente-Recidivante, Secondariamente Progressiva e Primariamente Progressiva) la seconda causa di disabilità neurologica nell'età giovanile (*Barometro della Sclerosi Multipla - 2019, AISM*).

Razionale

La SM è caratterizzata da una variabilità non solo nelle manifestazioni della sintomatologia, ma anche nei diversi quadri di disabilità a cui essa è associata: disturbi della sensibilità, difficoltà di coordinazione e di equilibrio, fatica, disturbi visivi e alterazioni cognitive. Rispetto alla precedente letteratura il deficit cognitivo è oggi riconosciuto come uno dei sintomi più frequenti e debilitanti della patologia ed è noto che possa precedere (*Ferraro et al., 2011*) o addirittura presentarsi in assenza di disabilità fisica. Le principali alterazioni cognitive riguardano la velocità di elaborazione (40-50%), la memoria episodica (30-60%), le funzioni esecutive (20-30%), la fluenza verbale e l'analisi visuo-spaziale (10-20%) (*MS in focus, 2013*). Nella complessa patogenesi delle alterazioni cognitive nella Sclerosi Multipla contribuiscono lesioni coinvolgenti sia la sostanza bianca sia la sostanza grigia, ed in particolare la regione CA1 dell'ippocampo, il talamo ed i gangli della base (*DeLuca et al., 2015*). I deficit cognitivi determinano una severa ricaduta sulla qualità della vita del paziente, nello svolgimento di attività strumentali, nella pianificazione della giornata, nello svolgimento efficace delle attività lavorative e/o di studio (*Mitolo et al., 2015*) e nel mantenimento delle relazioni sociali (*Feinstein et al., 2015*). La presenza di alterazioni cognitive inoltre è associata ad una scarsa aderenza al trattamento disease-modifying (*Bruce et al., 2010*). Infine, recenti studi hanno documentato un maggior livello di distress ed una ridotta qualità di vita nei familiari di soggetti con alterazioni cognitive.

La natura cronica della Sclerosi Multipla ed il fatto che colpisca soprattutto le fasce di età giovane-adulta, quindi le fasi tipicamente più attive e produttive della vita, tra i 20 e i 40 anni, determina un impatto sociale ed economico elevato (*Milo et al 2010*). I costi diretti, costituiti da spese mediche e non mediche e quelli indiretti, che riguardano la ridotta produttività lavorativa del paziente e/o dei familiari, le giornate lavorative perse per malattia, la riduzione dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana sono stati oggetto di studio (*Rappange et al. 2008*). Il maggior peso sui costi indiretti è tuttavia

dovuto alla perdita della capacità lavorativa, i pazienti infatti sono indotti a lasciare precocemente il posto di lavoro. Nonostante non siano pubblicati fino ad ora lavori relativi alla ricaduta che i deficit

cognitivi dei pazienti affetti da SM hanno sulle capacità lavorative è verosimile ritenere che questi ultimi rivestano un ruolo determinante e non secondario rispetto a quelli fisici nel mantenimento sia delle autonomie che dell'efficienza professionale.

La meta analisi Cochrane (*Rosti-Otajärvi, 2014*) finalizzata alla verifica dei possibili effetti di una riabilitazione cognitiva sia formale (test cognitivi/comportamentali) sia informale (performance cognitive nelle attività ecologiche della vita quotidiana) ha esaminato venti studi per un totale di 986 partecipanti (20 controlli e 966 pazienti con fenotipo prevalentemente Remittente-Recidivante). Analizzati singolarmente, 18 dei 20 studi selezionati hanno documentato benefici su working-memory e capacità mnestiche. Leavitt e coll. (2012) hanno dimostrato per la prima volta un aumento di connettività neuronale fra due principali network implicati nella memoria (il network ippocampale e il Brain Default Network) in seguito a trattamento riabilitativo (Modified Story Memory Technique).

Obiettivi diretti

Il trattamento riabilitativo si pone come obiettivi:

- un miglioramento dei deficit cognitivi riscontrati
- una maggiore efficacia nella pianificazione ed esecuzione delle attività della vita quotidiana
- il mantenimento di un adeguato livello di performance in ambito lavorativo o scolastico

Obiettivi indiretti

- maggior autonomia nella vita ecologica, mantenimento dell'attività lavorativa con diminuzione dei costi di gestione (riduzione del ricorso all'indennità di accompagnamento e ad altre agevolazioni previste);
- maggiori possibilità di integrazione nel mondo del lavoro, con conseguente maggiore possibilità di autonomia economica.

Criteri di inclusione ed esclusione

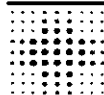
Il progetto è rivolto a pazienti con diagnosi di SM (criteri di McDonald 2001 revisionati, *Thompson AJ et al., 2017*) e prevede una selezione dei possibili pazienti candidati al trattamento.

I criteri di inclusione per partecipare al progetto riabilitativo:

- età compresa fra i 20 e i 60 anni;
- evidenza oggettiva di alterazione in almeno un dominio cognitivo indagato alla valutazione neuropsicologica;
- riferite difficoltà in ambito lavorativo/scolastico;
- adeguati livelli di compliance e motivazione al trattamento.

Costituiscono criteri di esclusione:

- presenza di disturbi sensoriali primari (cecità, sordità);
- presenza di alterazioni comportamentali e psichiatriche gravi (depressione maggiore, aggressività) per la possibilità di una minore aderenza al trattamento;



- concorrenti o passati deficit neurologici oltre il quadro di SM;
- storia di DSA/disturbi dell'apprendimento, trauma cranico, abuso di alcol o sostanze stupefacenti;
- analfabetismo o soggetti non madrelingua italiana;

Modalità operative

La prima fase di trattamento è costituita da una valutazione neuropsicologica volta ad individuare lo specifico profilo cognitivo del paziente ed identificare sia i deficit che le funzioni conservate. In tale occasione sarà eseguito anche un assessment cognitivo-comportamentale ed un colloquio psicologico clinico.

La seconda fase del progetto prevede una definizione degli obiettivi a breve e a lungo termine ed una strutturazione delle modalità e delle attività riabilitative.

- 1 ora di training, due volte alla settimana, per 6 settimane;
- esercizi mirati all'incremento della velocità di elaborazione e della memoria di lavoro, della memoria episodica, delle funzioni esecutive; saranno utilizzati dei software computerizzati (ERICA e Cogniplus) già in possesso al Servizio di Neuropsicologia dell'U.O. di Neurologia, che permettono una riabilitazione della memoria, dell'attenzione, della cognizione spaziale e delle funzioni esecutive.

Al termine del percorso riabilitativo è prevista una valutazione neuropsicologica al fine di determinare l'efficacia del trattamento.

Risorse Professionali

Per la realizzazione del progetto sono necessarie sia una formazione specifica (Laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione Neuropsicologica LM-51) sia competenze acquisite nell'ambito della riabilitazione neuropsicologica. In relazione al budget è previsto l'arruolamento di 30 pazienti ciascuno dei quali verrà trattato per 6 settimane per un totale di 12 sedute ciascuno per un totale di 360-380 ore annue.

Budget

18 000 euro (+ IVA), per un anno di attività di uno Psicologo che si dedichi al progetto.

BIBLIOGRAFIA

Bruce JM, Hancock LM, Arnett P, Lynch S. "Treatment adherence in multiple sclerosis: association with emotional status, personality, and cognition" J Behav Med. 2010; 33: 219-227;

Rosti-Otajärvi EM, Hämmäläinen PI. "Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis" Cochrane Database Syst Rev 2014;CD009131;

DeLuca GC, Yates RL, Beale H, Morrow SA. "Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: Clinical, Radiologic and Pathologic Insights" Brain Pathol. 2015; 25: 79-98;

Ferraro D, Simone AM, Merelli E, Mandrioli J, Molinari MA, Nichelli PF, Sola P. "Isolated progressive cognitive impairment and depression in a patient with neuroradiological features suggestive of multiple sclerosis" *Neurological Science*, 2011 Aug; 32 (4):695-7;
Feinstein A, Freeman J, Lo AC. "Treatment of progressive multiple sclerosis: what works, what does not, and what is needed" *Lancet Neurol*. 2015; 14: 194-207.


Milo R, Kahana E. "Multiple sclerosis: geoeidemiology, genetics and the environment" *Autoimmun Rev* 2010;9:387-94;

Mitolo M, Venneri A, Wilkinson ID, Sharrack B. "Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic review" *J Neurol Sci*. 2015; 354(1-2): 1-9;

Patti F, Amato MP, Trojano M. "Multiple sclerosis in Italy: cost-of-illness study" *Neurol Sci* 2011;32:787-94;

Rappange DR, van Baal PH, van Exel NJ, Feenstra TL, Rutten FF, Brouwer WB. "Unrelated medical costs in life-years gained: should they be included in economic evaluations of healthcare interventions?" *Pharmacoeconomics* 2008;26:815-30.

Dot.ssa FERRARO DIANA
C. F. FRR DNI 78C58 Z1330
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena
NEUROLOGIA


..... Dr.ssa Diana Ferraro (Dirigente Medico Neurologia)


..... Dr.ssa Maria Angela Molinari (responsabile servizio Neuropsicologia)

Il Direttore

UO di Neurologia


..... Prof. MELE ANTONINO
C. F. MLT/SPN/09M12/A944N
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena
NEUROLOGIA