

Alla c.a del Direttore del Dipartimento
Prof. Alessandro Bertolino
Università degli Studi di Bari "A. Moro"

Oggetto: Richiesta di Avviso di sponsorizzazione

AVVISO PER LA RICERCA DI SPONSOR PER FINANZIARE IL PROGETTO DAL TITOLO:

"FATICA COGNITIVA NELLA SCLEROSI MULTIPLA: PIANO DI DISSEMINAZIONE PER LA RICERCA DI BIOMARCATORI NEUROFISIOLOGICI DI MALATTIA IN FASE PRECOCE ED APPLICAZIONE DI STRATEGIE DI TRATTAMENTO RIABILITATIVO", AI SENSI DEL "REGOLAMENTO PER LA DISCIPLINA E LA GESTIONE DELLE SPONSORIZZAZIONI E DELLE ALTRE TIPOLOGIE DI FINANZIAMENTO ESTERNO" EMANATO CON D.R. N. 1049 DEL 05/04/2018.

CONTESTO

La fatica rappresenta uno dei sintomi più comuni della Sclerosi Multipla (SM) potendosi osservare nel 70-90% dei pazienti. L'esatto meccanismo patogenetico alla base della Fatica nella SM non è ancora del tutto compreso. È possibile distinguere la fatica osservata nella SM in primaria e secondaria. La prima è sostenuta da meccanismi correlati direttamente con la patologia, quali atrofia cerebrale, modificazioni della connettività funzionale, grado di disabilità valutato mediante l'Expanded Disability Status Scale (EDSS), squilibrio dopaminergico, variazioni neuroendocrine pattern di iperattivazione corticale compensatoria. La fatica secondaria è associata a fattori quali deflessione del tono dell'umore, disturbi del sonno, sedentarietà, effetti collaterali dei farmaci modificanti il decorso di malattia (DMDs) e delle terapie sintomatiche. Da un punto di vista clinico-diagnostico è possibile distinguere la fatica in fisica, cognitiva (FC) e psicosociale. A differenza della più nota e studiata fatica fisica, le componenti cognitive e psicosociali sono ad oggi ancora poco comprese. Sebbene attualmente non esista una definizione universalmente accettata di FC, la stessa può essere definita come una diminuzione o incapacità a mantenere le prestazioni durante un compito cognitivo sostenuto. Tipicamente, la fatica viene valutata nella pratica clinica attraverso l'uso di questionari di autovalutazione, come la Fatigue Severity Scale (FSS), la Fatigue Impact Scale (FIS) la Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), la Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC), o la Wuerzburg Fatigue Inventory for Multiple Sclerosis (WEIMuS). Tali questionari sono in grado di rilevare la presenza e la severità della fatica nelle sue tre componenti, ad eccezione della FSS che rappresenta una scala di valutazione monodimensionale. Sebbene ampiamente utilizzati, questi questionari presentano il limite di fornire una misura soggettiva della fatica. Pertanto, per una diagnostica completa della FC è necessario associare ai questionari di valutazione soggettiva anche misure obiettive della stessa. Inoltre, la recente ratifica della immissione in commercio del primo trattamento per la SMSP, il Siponimod (Mayzent), più nello specifico per quelle forme di malattia transizionali o già progressive secondarie che presentano attività di malattia (intesa come ricadute cliniche o aumento di carico lesionale o con lesioni che prendono il mezzo di contrasto alla Risonanza Magnetica), ha imposto ancor di più una costante ed attenta valutazione di ogni possibile indicatore di ingresso in progressione secondaria, incluso quindi lo studio della FC.

Work Package

1 Task

Uno dei metodi più promettenti per oggettivare la presenza di FC è quello di misurare l'affaticamento durante un compito cognitivo sostenuto e confrontare le prestazioni all'inizio con quelle alla fine del compito stesso mediante l'utilizzo di tecniche di registrazione neurofisiologica. La registrazione dell'attività elettrica cerebrale attraverso Elettroencefalogramma (EEG) e dei potenziali evento-correlati (ERP) si è dimostrato un metodo sensibile per la valutazione oggettiva delle alterazioni neurali connesse con la FC. In particolare, la P300 è un potenziale endogeno ampiamente usato come indice di funzionalità cognitiva ed è comunemente evocato attraverso *un paradigma oddball*. L'ampiezza della P300 si pensa sia proporzionale alla quantità di risorse attentive impiegate in un compito cognitivo, mentre la latenza è indicativa della velocità di elaborazione delle informazioni. Pregressi studi hanno dimostrato un incremento della latenza e una riduzione dell'ampiezza della P300 nei pazienti con SM durante lo svolgimento di un compito cognitivo in relazione alla presenza di FC. L'attività corticale durante il task cognitivo può inoltre essere studiata mediante la Spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS). La fNIRS è una tecnica innovativa di neuroimaging funzionale non invasiva che attraverso l'utilizzo di radiazioni ottiche con lunghezza d'onda nello spettro del vicino infrarosso (700-1000 nm) è in grado di indagare in maniera non invasiva le variazioni di ossi- (O₂Hb) e deossiemoglobina (HHb) al livello della corteccia cerebrale. Lo studio dell'attività neuronale corticale mediante fNIRS si basa sul principio dell'accoppiamento neuro vascolare (neurovasculat-coupling). Secondo tale principio, un incremento dell'attività neuronale comporta un aumento nel metabolismo dell'ossigeno per soddisfare le maggiori esigenze energetiche.

Obiettivi

Aumentare la disseminazione dei risultati raccolti dallo studio attraverso un piano di sensibilizzazione non solo della comunità accademica ma anche della comunità degli stakeholders rispetto al potenziale della tecnica e l'impatto positivo che questa può avere nella pratica clinica della SM. Per tale ragione, oltre a pubblicare i risultati su riviste scientifiche, saranno realizzate una serie di attività capillari sul territorio e condivisione di contenuti sul sito web affinché si riesca a diffondere più possibile la conoscenza dei risultati e della tecnica utilizzata.

2 Task

Dal momento che fa FC incide drasticamente sulla qualità della vita dei pazienti con SM, lo sviluppo di trattamenti riabilitativi efficienti è di grande rilevanza clinica. La stimolazione elettrica transcranica (tES) può offrire un'opportunità unica per manipolare l'attività neurale disadattiva alla base della fatica nella SM. In particolare, la stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) rappresenta una delle tecniche di tES più frequentemente utilizzate con la quale si fornisce al cervello una corrente elettrica costante e a bassa intensità con conseguente modulazione dell'eccitabilità corticale. Un'altra metodica strumentale in grado di modulare l'attività elettrica cerebrale e di poter indurre un miglioramento di sintomi quali la fatica ed il recupero di alcuni domini cognitivi, è la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS)



un metodo indiretto non invasivo utilizzato per indurre cambiamenti dell'eccitabilità corticale. La rTMS è diventata una metodica fondamentale per indagare il funzionamento della via motoria e per indurre cambiamenti duraturi della corteccia cerebrale, modificando la sua plasticità in base alla sede di applicazione ed al tipo di stimolazione. Recenti studi hanno dimostrato la sua efficacia sulla FC nella SM in seguito ad applicazioni in area prefrontale dorsolaterale.

Obiettivi

L'utilizzo e lo sviluppo di queste nuove tecniche di studio della connettività cerebrale possono avere ricadute positive sul miglioramento della qualità di vita dei pazienti e dei loro caregiver. Anche qui, l'obiettivo è promuovere un piano di disseminazione che possa coinvolgere la comunità degli stakeholders al fine di diffondere l'importanza e l'impatto di queste nuove tecniche per farle diventare buona pratica clinica.

Indicatore di processo

Nello specifico, il progetto prevede un piano di disseminazione articolato nelle seguenti attività:

- predisposizione di materiale informativo cartaceo e digitalizzato, destinato alla comunità accademica, pazienti e caregiver ma anche ai medici di medicina generale, mirato alla diffusione e conoscenza della FC e delle tecniche di rivelazione precoce e riabilitazione;
- incontri bimensili tra la comunità accademica per sensibilizzare sulle tematiche condivise nei task 1 e 2;
- incontri con i pazienti e con i caregivers con il fine di diffondere l'importanza della fatica cognitiva e delle tecniche di riabilitazione che puntano a migliorare la qualità di vita.
- altri interventi/azioni che via via verranno individuati come utili e coerenti con gli obiettivi del progetto.

Durata del progetto

12 mesi

Budget

Per il piano di disseminazione si prevede:

- Organizzazioni seminari accademici e incontri con pazienti e caregiver: 15.000 €
- Creazione materiale cartaceo e digitale: 6000 €
- Supporto tecnico per la raccolta dei dati e disseminazione del piano 4000 €
- Attività per creazione di sito web: 5000 €

Totale sponsorizzazione 30.000 € + IVA

Bari, 9/7/2022

Prof. Damiano Paolicelli