Sclerosi multipla nei pazienti più anziani: Una popolazione di pazienti con esigenze specifiche

Prof. Gavin Giovannoni
Professore di Neurologia, Centre for Neuroscience, Surgery and Trauma, Blizard Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, Londra, Regno Unito

Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata informata da touchIME® affinché indichi eventuali riferimenti a utilizzi non etichettati o non approvati*
- *touchIME® non supporta in alcun modo prodotti non approvati o utilizzi non approvati né sottintende il proprio supporto ad essi qualora vi siano riferimenti a tali prodotti o utilizzi nelle attività di touchIME®*
- *touchIME® non si assume alcuna responsabilità per errori od omissioni*

Cosa sono l'immuno- e la neurosenescenza e che impatto hanno sui pazienti più anziani affetti da SM?

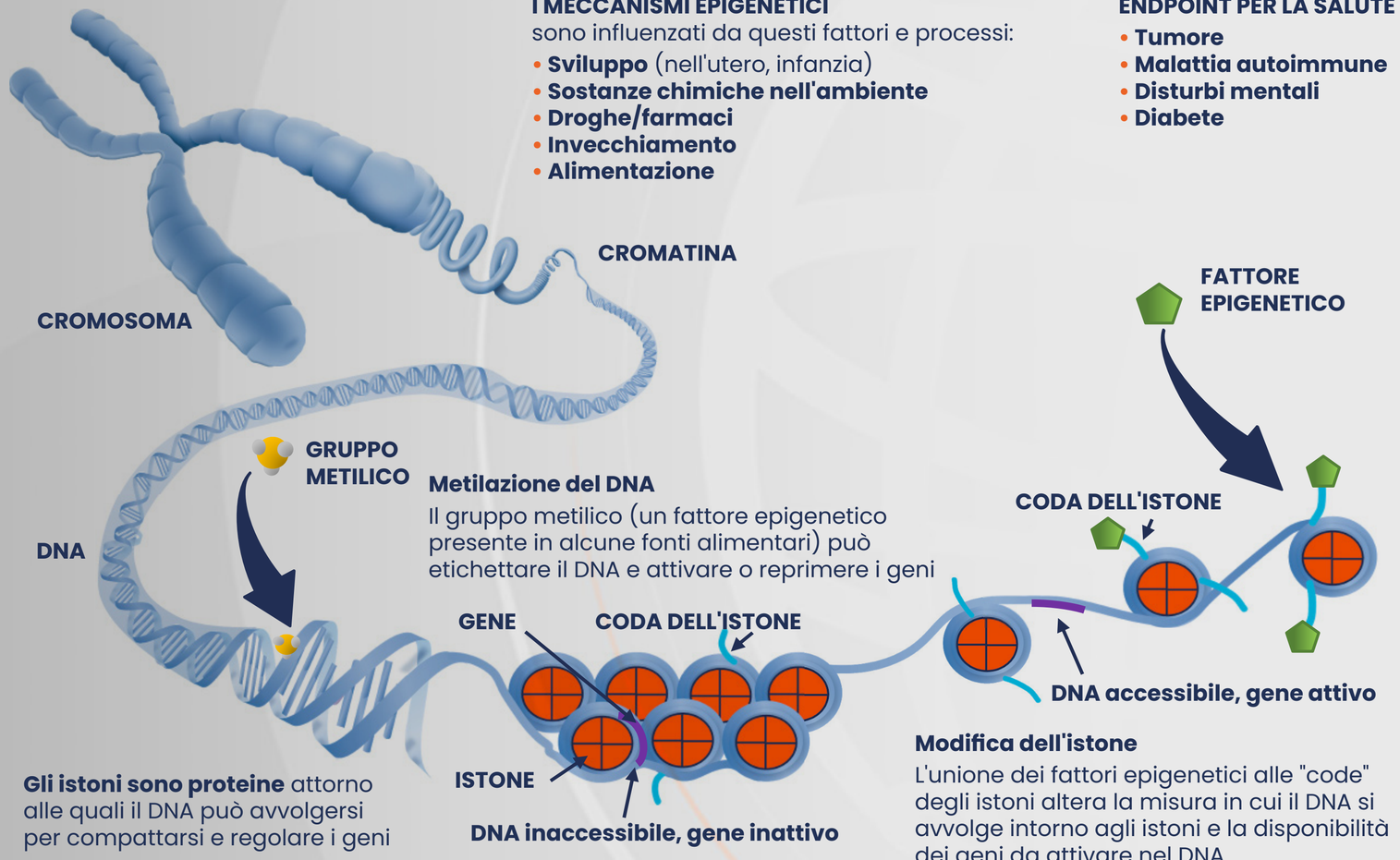
Biologia della senescenza[1–4]

I MECCANISMI EPIGENETICI
sono influenzati da questi fattori e processi:

- **Sviluppo** (nell'utero, infanzia)
- **Sostanze chimiche nell'ambiente**
- **Droghe/farmaci**
- **Invecchiamento**
- **Alimentazione**

ENDPOINT PER LA SALUTE

- **Tumore**
- **Malattia autoimmune**
- **Disturbi mentali**
- **Diabete**



1. NIH, National Institute on Aging. Disponibile su: https://permanent.fdlp.gov/gpo46777/biology-of-aging.pdf (consultato a marzo 2021); 2. Calcinotto A, et al. *Physiol Rev.* 2019;99:1047–78; 3. Childs BG, et al. *Nat Med.* 2015;21:1424–35; 4. Morris BJ, et al. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019;1865:1718–44.

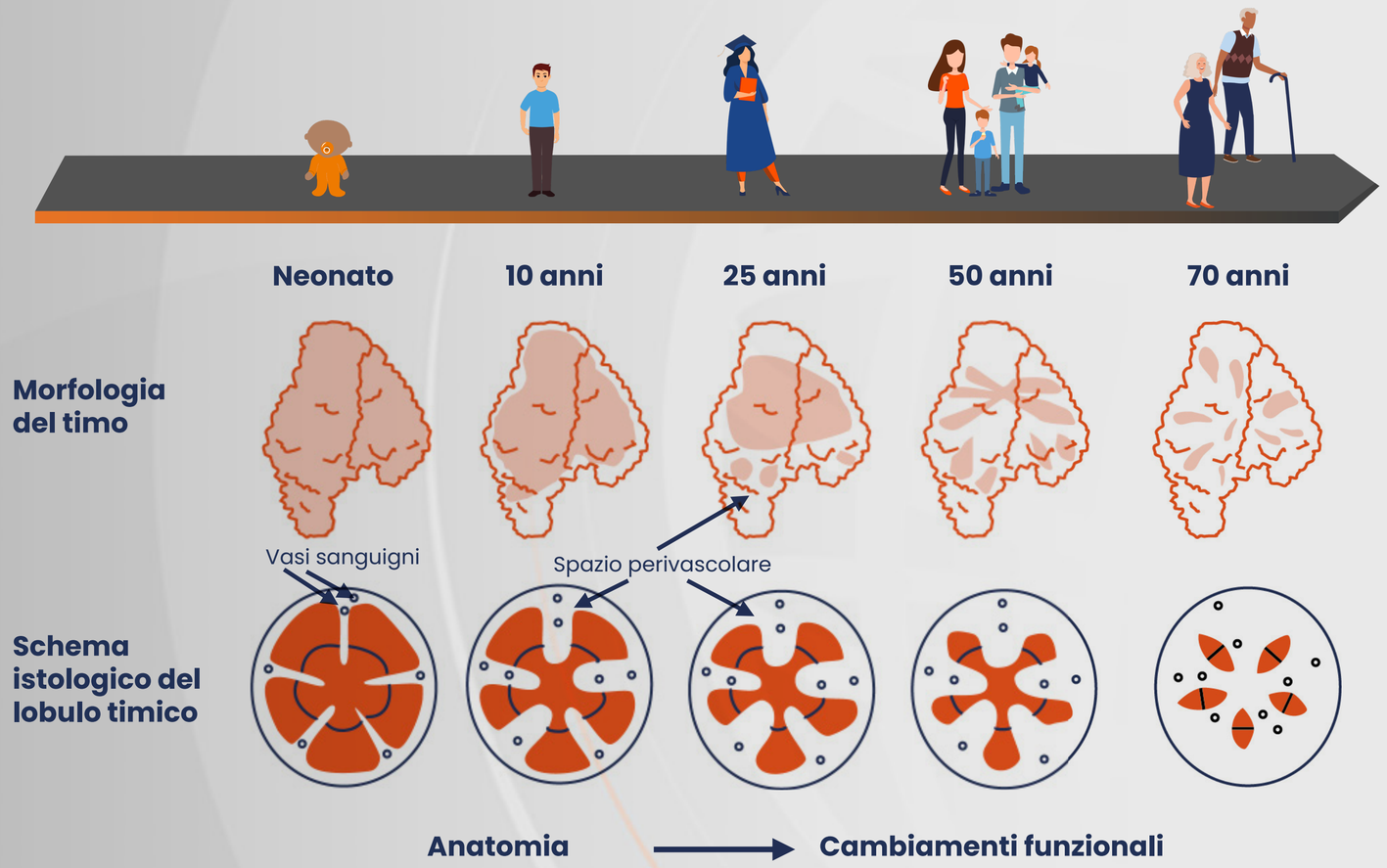
I cambiamenti legati all'età interessano più sistemi[1–10]

Sistemi	Potenziali cambiamenti
Nervoso	Atrofia cerebrale
Linfatico/immunitario	Immunosenescenza
Cardiovasculare	Aterosclerosi
Endocrino	Maggiore adiposità
Muscolare	Perdita di massa; debolezza
Digestivo	Maggiore sensibilità, transito più lento
Riproduttivo	Menopausa/andropausa
Dermatologico	Elastosi
Scheletrico	Osteoporosi

1. NIH, National Institute on Aging. Disponibile su: https://permanent.fdlp.gov/gpo46777/biology-of-aging.pdf; 2. Goronzy JJ, Weyand CM. *Nat Immunol.* 2013;14:428–36; 3. Wannamethee SG, et al. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1339–46; 4. Mayo Clinic. Disponibile su: www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/womens-health/in-depth/belly-fat/art-20045809; 5. Goldspink *G. J Aging Res.* 2012;2012:158279; 6. Bitar K, et al. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23:490–501; 7. Mayo Clinic. Disponibile su: www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/mens-health/in-depth/male-menopause/art-20048056; 8. NIH, National Institute on Aging. Disponibile su: https://order.nia.nih.gov/sites/default/files/2018-09/menopause.pdf; 9. Lifshitz OH, Tomecki KJ. Disponibile su: https://teachmemedicine.org/cleveland-clinic-the-aging-skin/; 10. NIH News in Health. Disponibile su: https://newsinhealth.nih.gov/2015/01/osteoporosis-aging (tutti i link web aperti a marzo 2021).

touch NEUROLOGY®

L'immunosenescenza inizia relativamente presto[1–3]



Il declino della funzione immunitaria inizia presto nel corso della vita, incrementa durante la mezza età e peggiora con l'invecchiamento

1. Farber DL, et al. *Nat Rev Immunol.* 2014;14:24–35; 2. Goronzy JJ, Weyand CM. *Nat Immunol.* 2013;14:428–36; 3. Thomas R, et al. *Immun Ageing.* 2020;17:2.

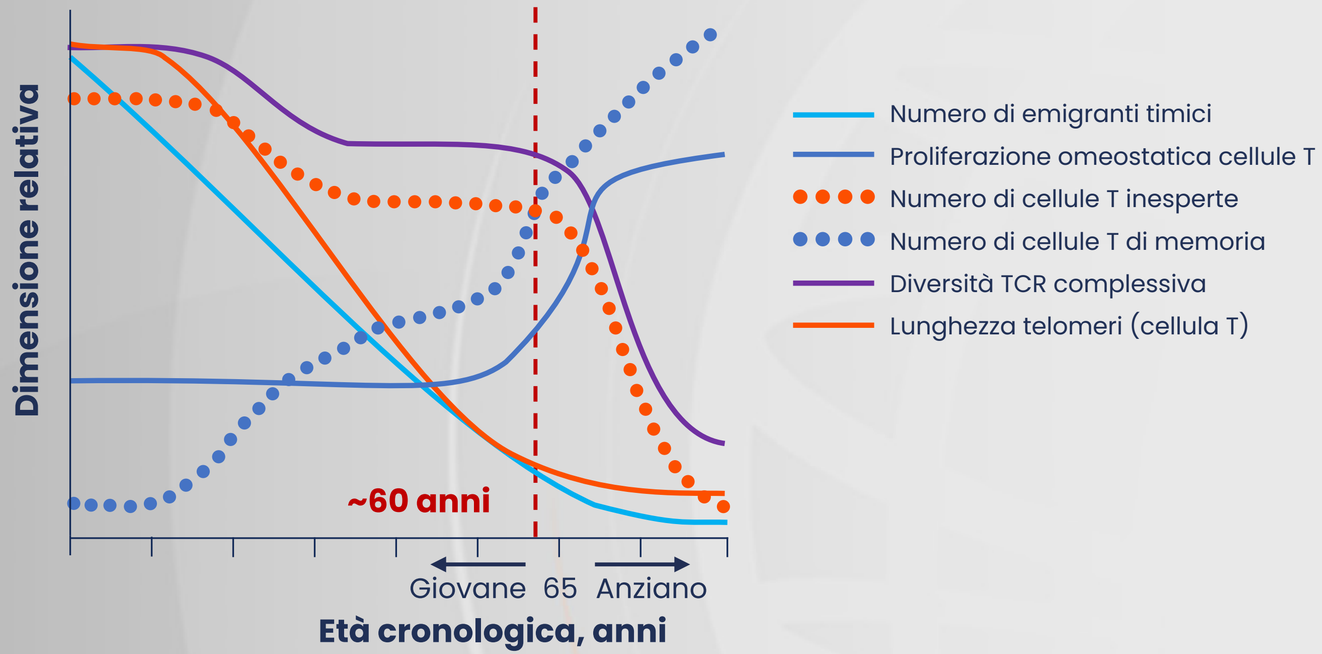
Un riepilogo dei principali cambiamenti del sistema immunitario dovuti all'immunosenescenza

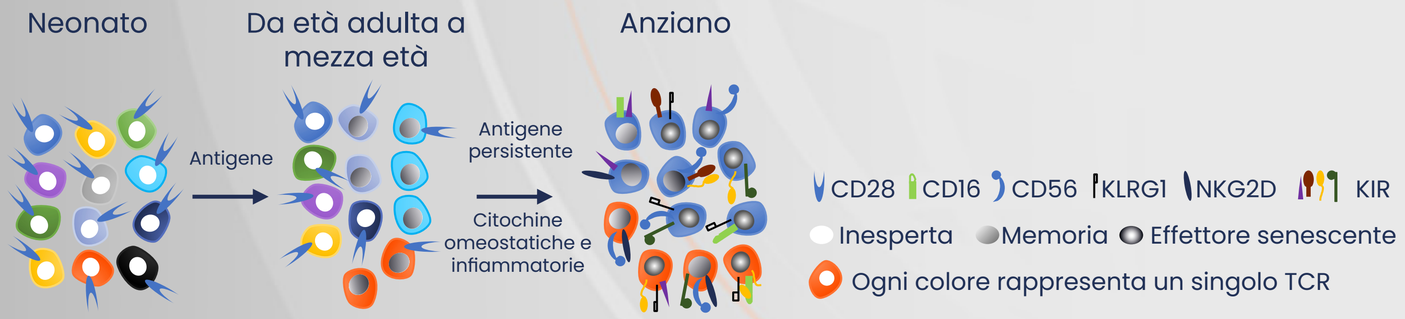
Cellule colpite	Funzione compromessa dall'invecchiamento
Cellule NK	Eliminazione di cellule infettate/citotossicità Prodotti delle citochine
Neutrofili e monociti/macrofagi	Chemiotassi Eliminazione della funzione patogena/microbicida Fagocitosi Segnalazione TLR
Cellule dendritiche	Fagocitosi Presentazione dell'antigene
Cellule T	Cellule T inesperte ridotte (CD4 e CD8) Cellule T esperte nell'antigene aumentate (CD4 e CD8) Diversità delle cellule T ridotta
Cellule T e B CD4	Risposte degli anticorpi ad alta affinità
Cellule B	Cellule B inesperte ridotte Ricombinazione del cambio di classe, ipermutazione somatica Repertorio ridotto (ridotta risposta al neoantigene)

NK, natural killer; TLR, recettore toll-like.

Triglav TK, Poljak M. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2013;22:65–70.

Immunosenescenza





KIRs, recettore killer immunoglobulin-like; KLRG1, recettore cellule killer lectin-like G1; NKG2D, recettore D del membro del gruppo 2 del killer naturale; TCR, recettore cellule T.

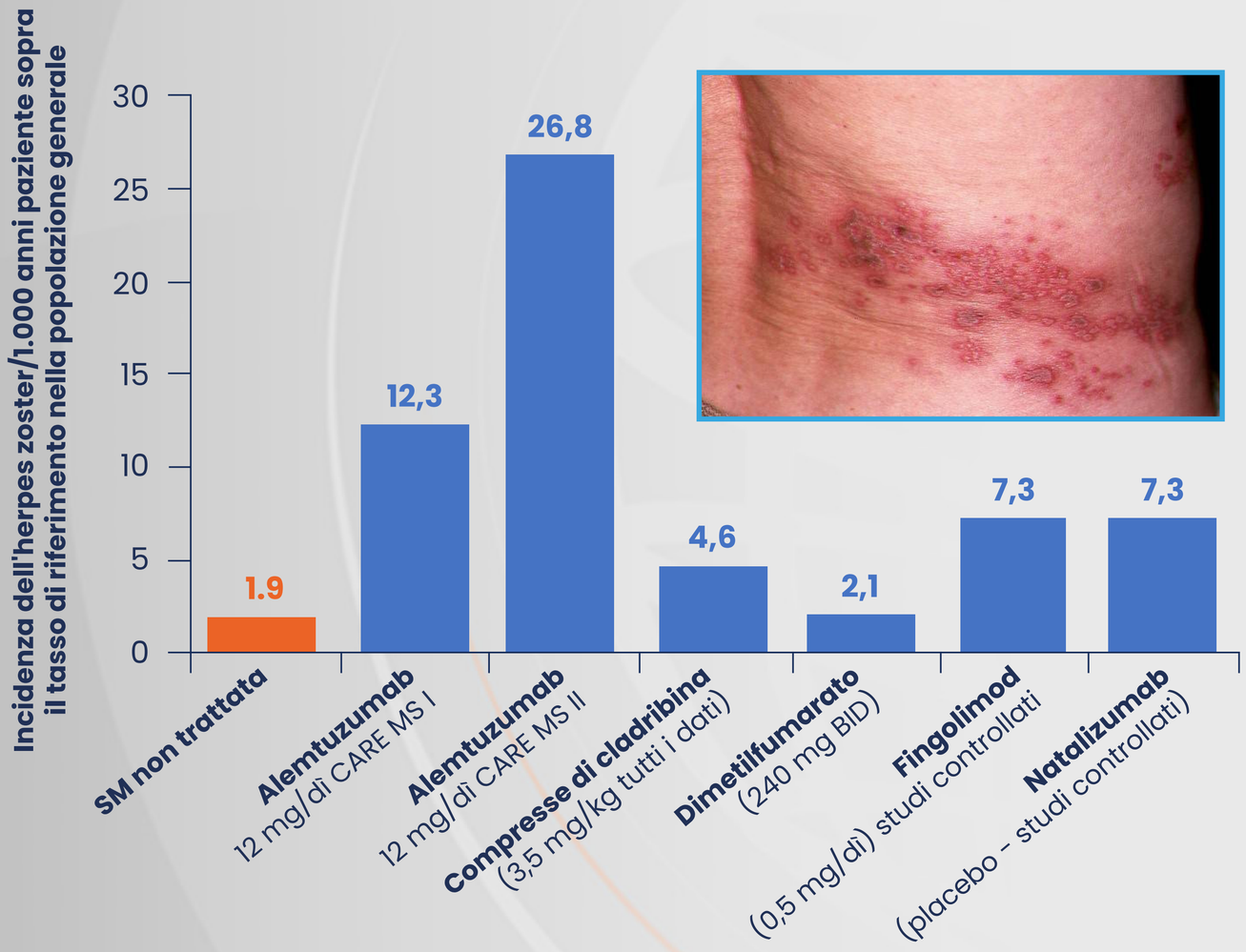
Vallejo AN. *Trends Mol Med.* 2007;13:94–102.

L'invecchiamento e i cambiamenti nei linfociti provocati dalle TMM influenzano il rischio di LMP nei pazienti con SM

TMM	Casi di LMP	Età paziente (anni) con LMP
Natalizumab	763 in >181.300 pazienti	15–73
Fingolimod	19 in >225.000 pazienti	34–71
Dimetilfumarato	5 in >270.000 pazienti	54–66
Ocrelizumab	0 in >40.000 pazienti	
Teriflunomide	0 in >71.000 pazienti	
Alemtuzumab	0 in >18.400 pazienti	

LMP, leucoencefalopatia multifocale progressiva; MS, sclerosi multipla; TMM, terapia modificante la malattia.
Mills EA, Mao-Draayer Y. *Mult Scler.* 2018;24:1014–22

Incidenza dell'herpes zoster ogni 1.000 anni paziente, su diversi trattamenti per SM[1,2]



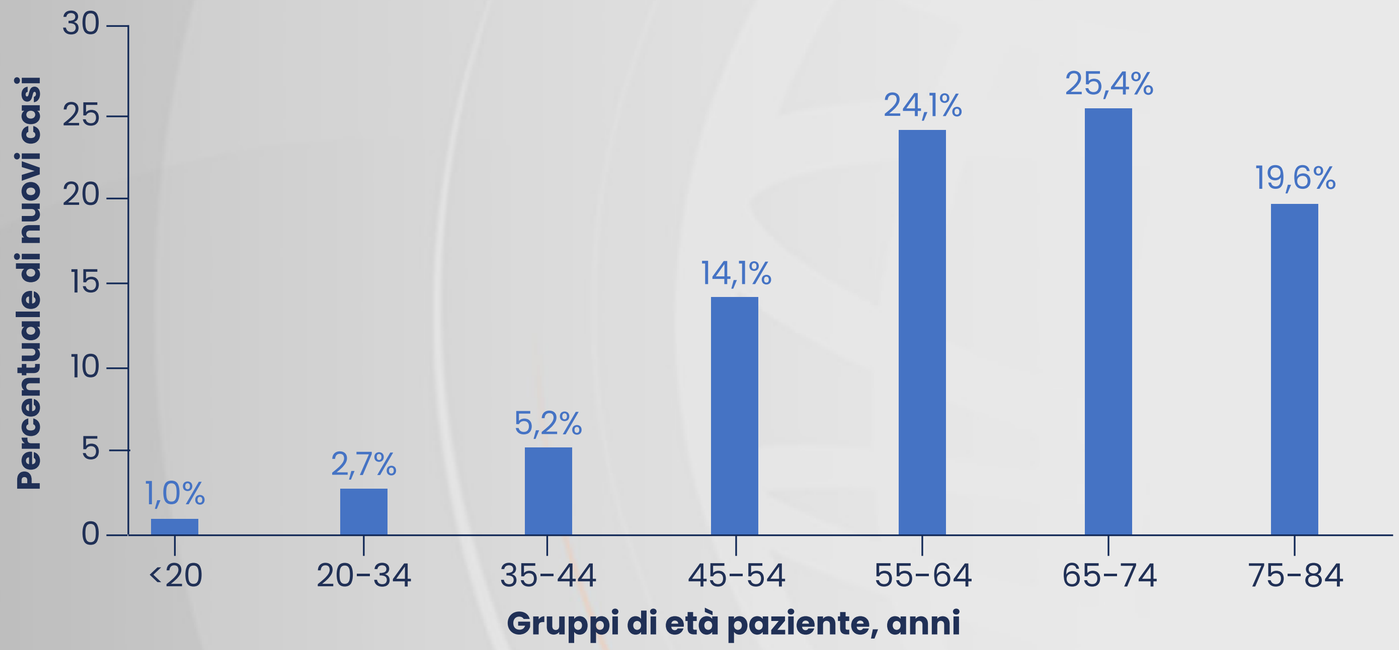
BID, due volte al dì; SM, sclerosi multipla.

1. Arvin AM, et al. *JAMA Neurol.* 2015;72:31–9; 2. Cook S, et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;29:157–67.

touch NEUROLOGY®

Rischio maggiorato di neoplasie con l'invecchiamento

DISTRIBUZIONE PER ETÀ DEI NUOVI CASI DI TUMORE (TUTTI I TIPI) NELLA POPOLAZIONE GENERALE



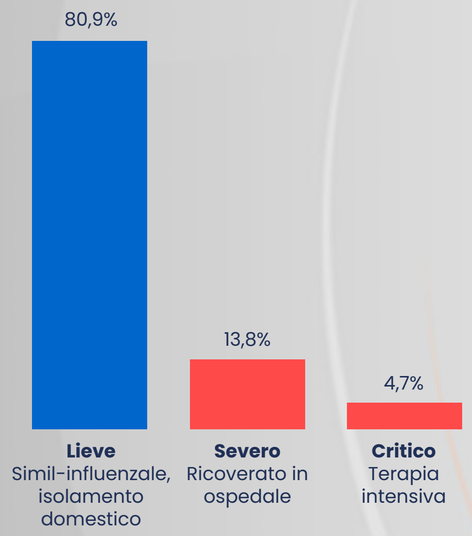
L'avanzamento dell'età è il fattore di rischio più importante per i tumori in generale e per molte specifiche tipologie di tumore

NIH National Cancer Institute. Disponibile su: www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/age (accesso a marzo 2021).

COVID-19: considerare l'epidemiologia di questi fattori di rischio della popolazione generale

La maggior parte delle infezioni sono lievi

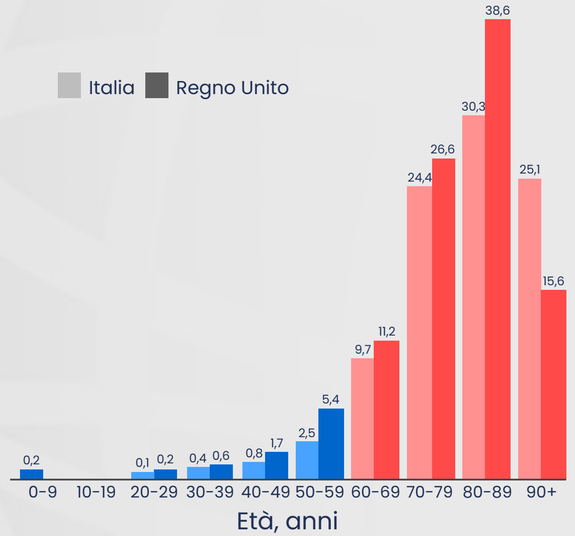
Fonti: China Center for Disease Control and Prevention; **N=44,672**



Gravità dei sintomi

Le persone ≥60 anni sono quelle più a rischio

Fonti: Portale italiano di epidemiologia per gli operatori sanitari, UK Office of National Statistics; **N=24,923**



Tasso di letalità (%) per fascia di età

Fragilità: i pazienti più anziani sono più vulnerabili ai danni polmonari, e complessivamente sono meno propensi a uno screening adeguato (ad es. a causa di una scarsa reazione alla febbre, demenza, ecc.)

COVID-19, malattia da coronavirus 19.
Information is Beautiful. Disponibiles su: https://informationisbeautiful.net/visualizations/covid-19-coronavirus-infographic-datapack/(consultato a marzo 2021).

touch NEUROLOGY®

COVID-19: considerare questi fattori di rischio - Epidemiologia Covisep nella popolazione SM

Studio di coorte osservazionale, multicentrico e retrospettivo condotto in centri specializzati in SM e ospedali generali

347 pazienti (età media [SD] , 44,6 [12,8] anni, 249 donne; durata media della malattia [SD], 13,5 [10,0] anni)

Gravità del COVID-19, dati demografici, anamnesi neurologica, EDSS, comorbidità, caratteristiche ed esiti del COVID-19

Comorbidità	R^2 cumulativo
EDSS	0,20
Età	0,26
Obesità	0,27

Variabilità cumulativa del COVID-19 grave

In questa coorte SM, disabilità, età e obesità sono stati identificati come principali fattori di rischio per la gravità del COVID-19

EDSS, scala di invalidità espansa; SD, deviazione standard.
Louapre C, et al. *JAMA Neurol.* 2020;77:1079–88.

touch NEUROLOGY®

Conclusioni

Il normale invecchiamento o la senescenza sono programmati

- Involuzione timica
- Diversità di repertorio ridotta
- Perdita di cellule T inesperte
- Proliferazione omeostatica non disciplinata
- Espansione clonale guidata da CMV ed EBV

Avvertenza sulla memoria di richiamo del vaccino

Reazione ridotta ai vaccini

Maggiore suscettibilità alle infezioni

Infezioni correlate all'età e infezioni opportunistiche

- Ad esempio, infezioni pneumococciche
- Ad esempio, LMP

Rischio aumentato di eventi avversi

- Infezioni
- Neoplasie secondarie

Riserva timica e di midollo osseo ridotta

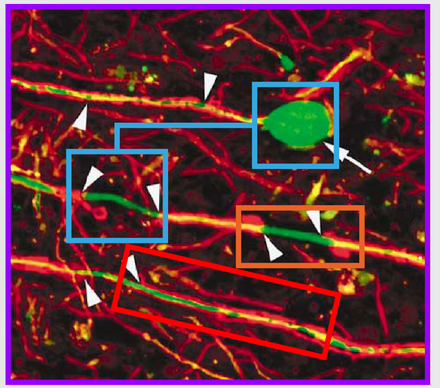
Potenziale impatto sul trattamento della SM

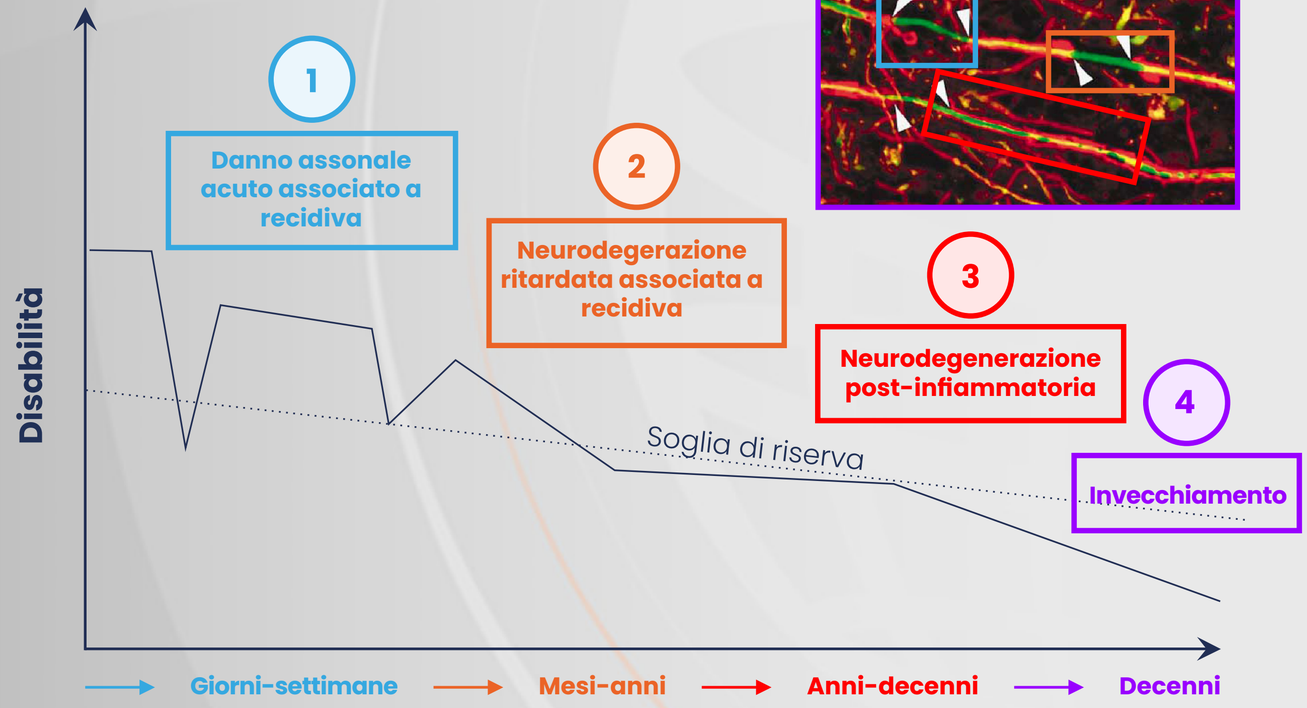
- Fattore di progressione della malattia
- Risposta terapeutica ridotta alle TMM
- Comorbidità che interagiscono con le TMM

CMV, citomegalovirus; EBV, virus di Epstein-Barr.

Qual è il ruolo delle TMM nei pazienti anziani con SM?

L'invecchiamento è uno dei meccanismi alla base della progressione della SM[1,2]

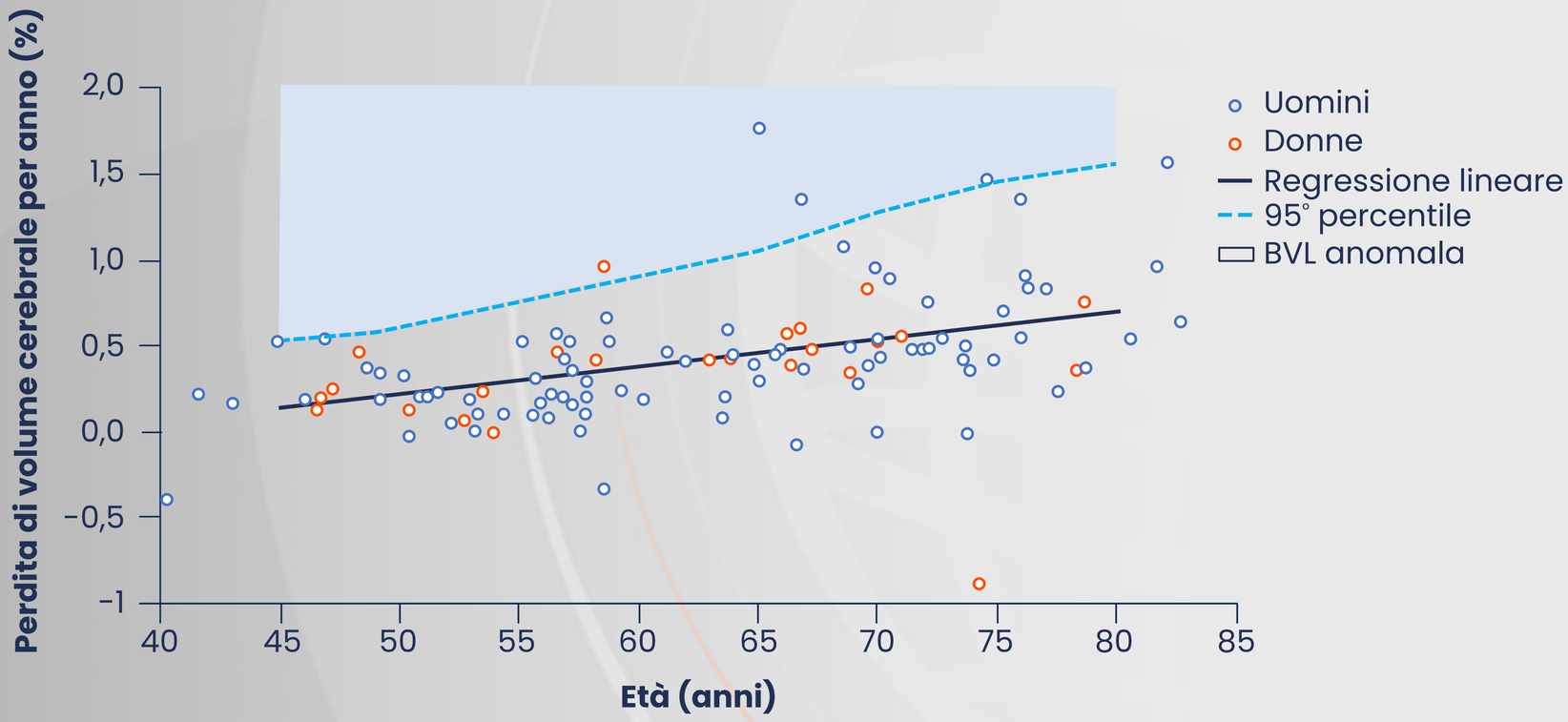




1. Trapp BD, et al. *N Engl J Med.* 1998;338:278–85; 2. Giovannoni G, 2019. Disponibile su: www.multiple-sclerosis-research.org/2019/04/old-age-how-is-it-going-to-affect-me (consultato a marzo 2021).

touch NEUROLOGY®

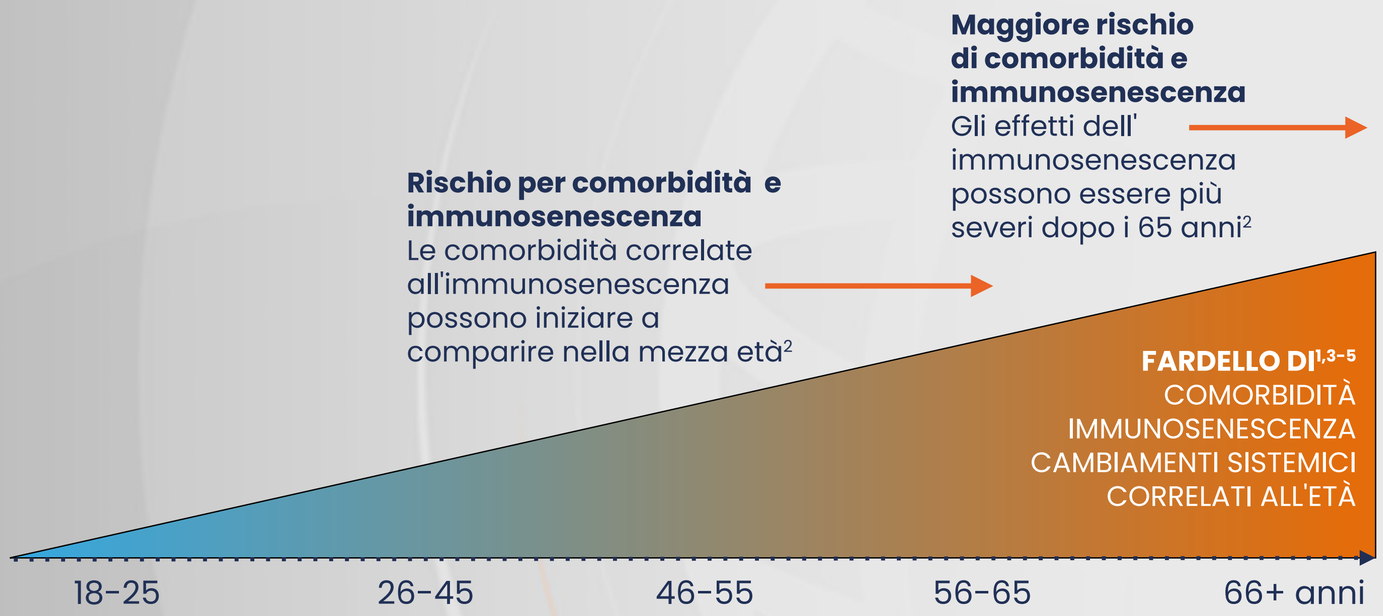
Perdita di volume cerebrale stimata usando SIENA/FSL: Volumetria cerebrale longitudinale negli adulti sani



BVL, perdita di volume cerebrale; FSL, Libreria software FMRIB; SIENA, valutazione strutturale dell'immagine di atrofia con normalizzazione.
Opfer R, et al. *Neurobiol Aging.* 2017;65:1–6.

touch NEUROLOGY®

L'invecchiamento è un fattore significativo che incide sul decorso della SM



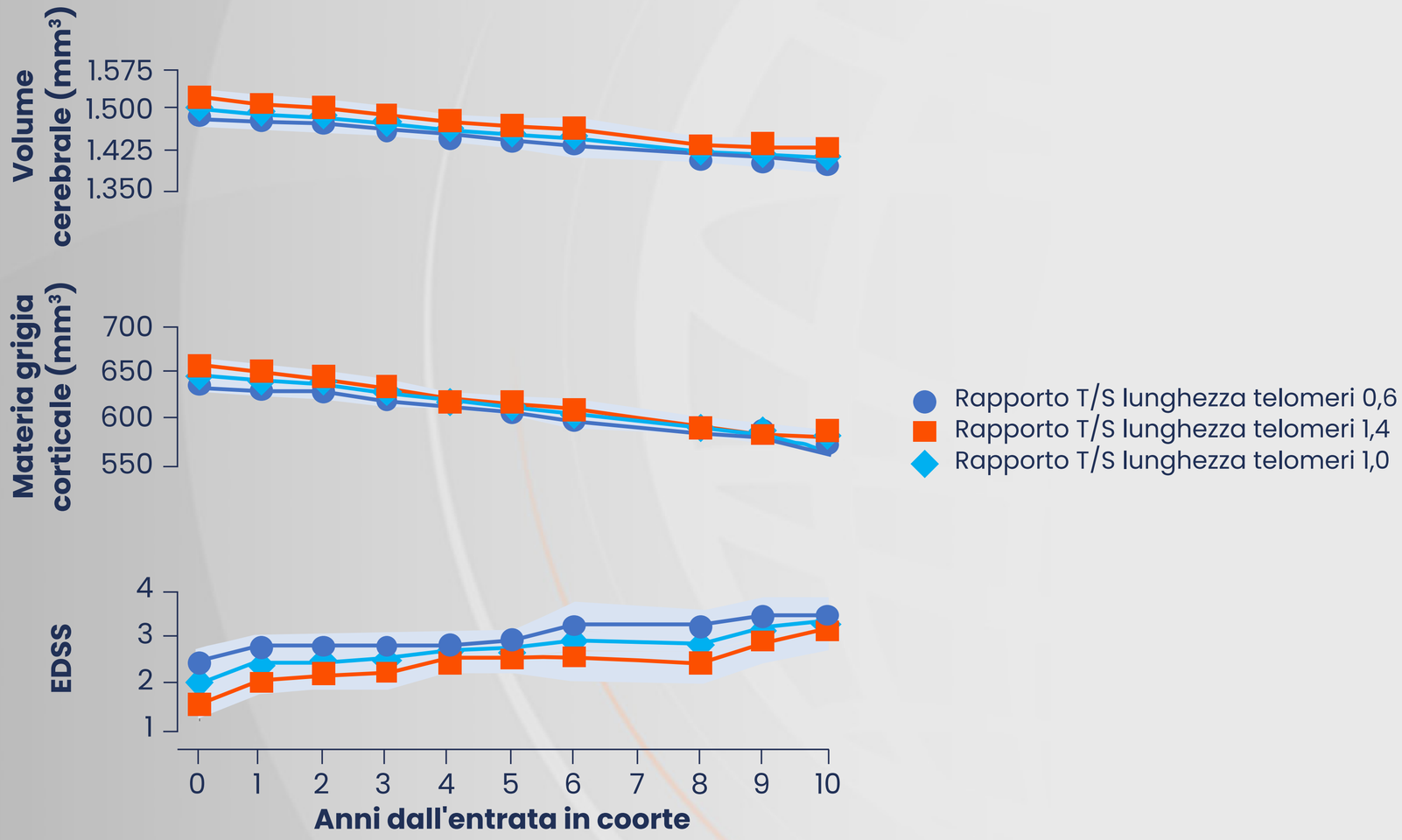
Cambio generazionale[6-9]
L'età della diagnosi si sta abbassando
Generazioni diverse possono avere diverse priorità e approcci alle problematiche correlate all'età con conseguenze sulla gestione[1,3-5]

Popolazione in invecchiamento[1]
L'età media delle persone con SM sta salendo, in parte grazie a una migliore gestione[1]

1. Sanai SA, et al. *Mult Scler.* 2016;22:717–25; 2. Farber DL, et al. *Nat Rev Immunol.* 2014;14:24–35; 3. Thomas-Vaslin V, et al. In: Kapur S, Portela MB, Eds. *Immunosuppression - Role in Health and Diseases.* InTech. 2012; 4. Marrie RA, et al. *Neurology.* 2016 86:1279–86; 5. Goronzy JJ, Weyand CM. *Nat Immunol.* 2013;14:428–36; 6. National Multiple Sclerosis Society. Disponibile su: www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Who-Gets-MS (accesso a marzo 2021); 7. Multiple Sclerosis Association of America. Disponibile su: www.mymsaa.org/ms-information/faqs (accesso a marzo 2021); 8. Rovira A, et al. *Nat Rev Neurol.* 2015;11:471–82; 9. Bar-Or A, Antel JP. *Curr Opin Neurol.* 2016;29:381–87.

touch NEUROLOGY®

La lunghezza dei telomeri è associata con l a progressione della disabilità nella SM

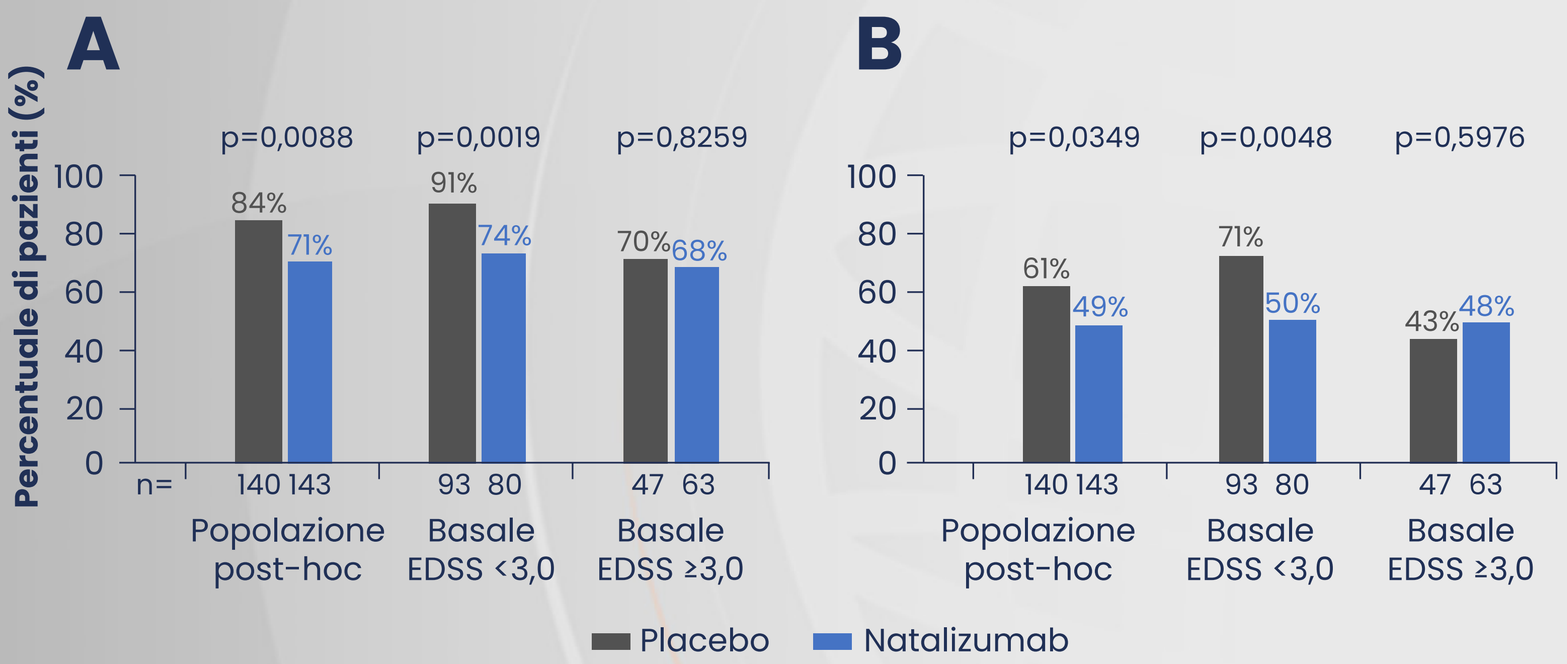


EDSS, scala di invalidità espansa.

Krysko KM, et al. *Ann Neurol.* 2019;86:671–82.

touch NEUROLOGY®

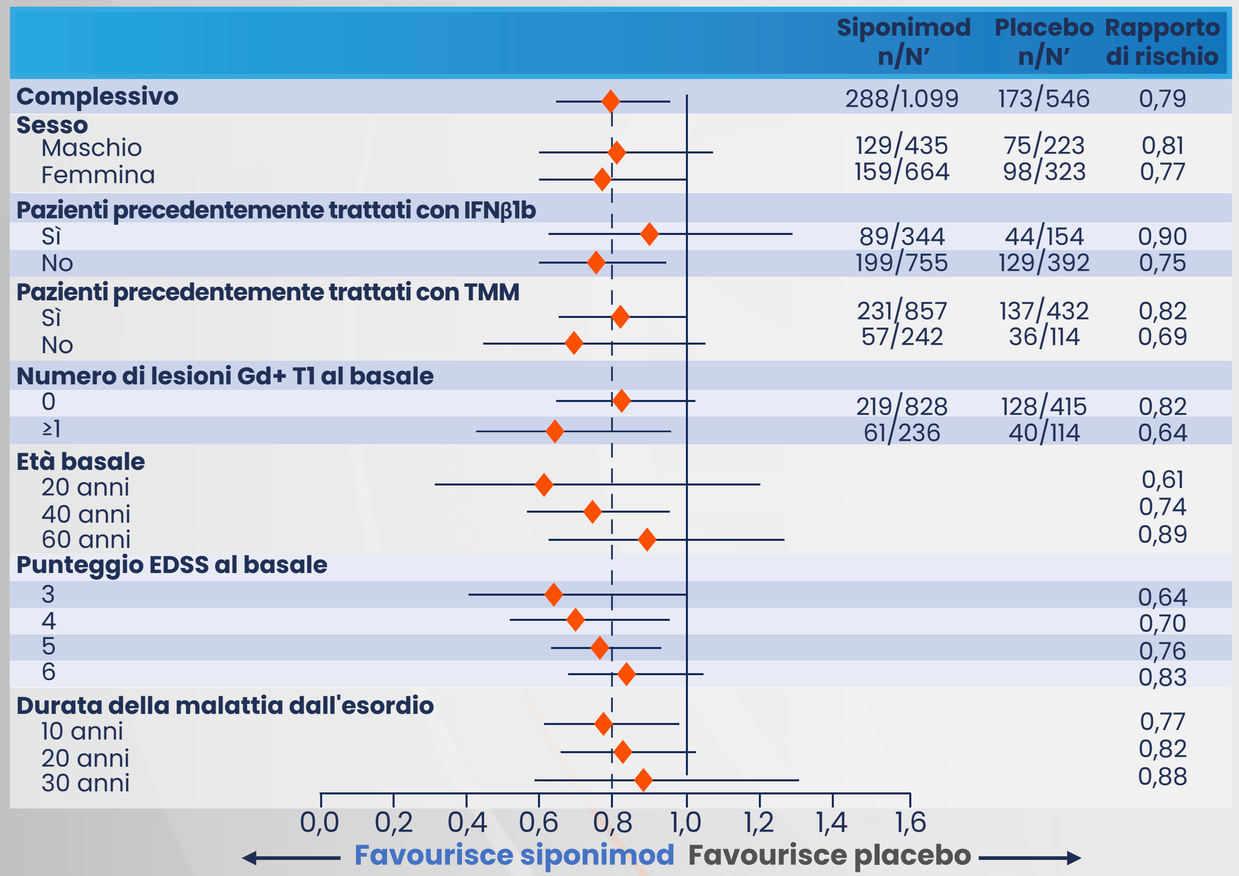
Natalizumab e recupero clinico dalle recidive



Percentuale di pazienti con incremento di ≥0,5 punti (A) e ≥1,0 punti (B) nel punteggio EDSS da pre-recidiva a recidiva (gravità della recidiva)

Lublin FD, et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2014;3:705–11.

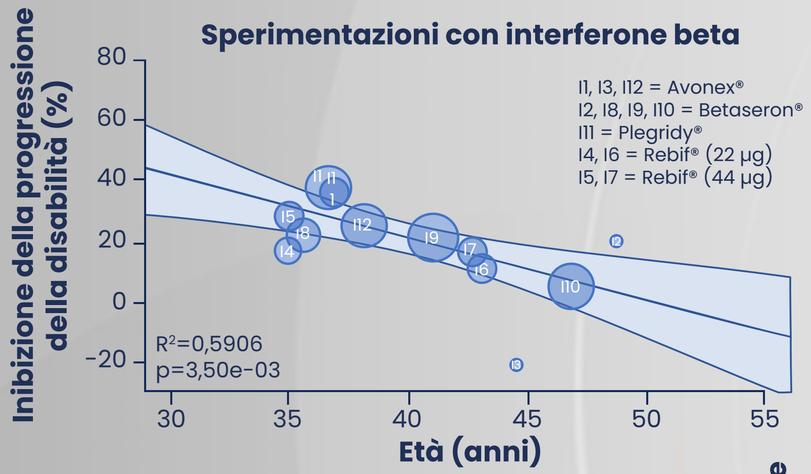
Siponimod vs placebo in SPMS (EXPAND): Studio di fase III randomizzato in doppio cieco

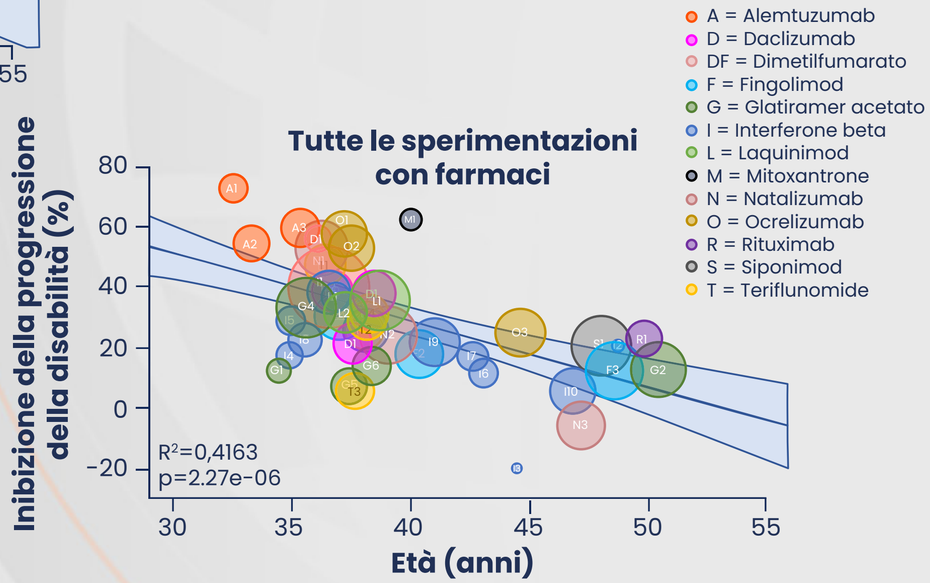


EDSS, scala di invalidità espansa; Gd+, captante Gadolinio; IFNβ1b, interferone beta-1b; SPMS, sclerosi multipla secondaria progressiva.
Kappos L, et al. *Lancet.* 2018;391:1263–73.

touch NEUROLOGY®

Meta-analisi dell'efficacia dipendente dall'età dei trattamenti per SM

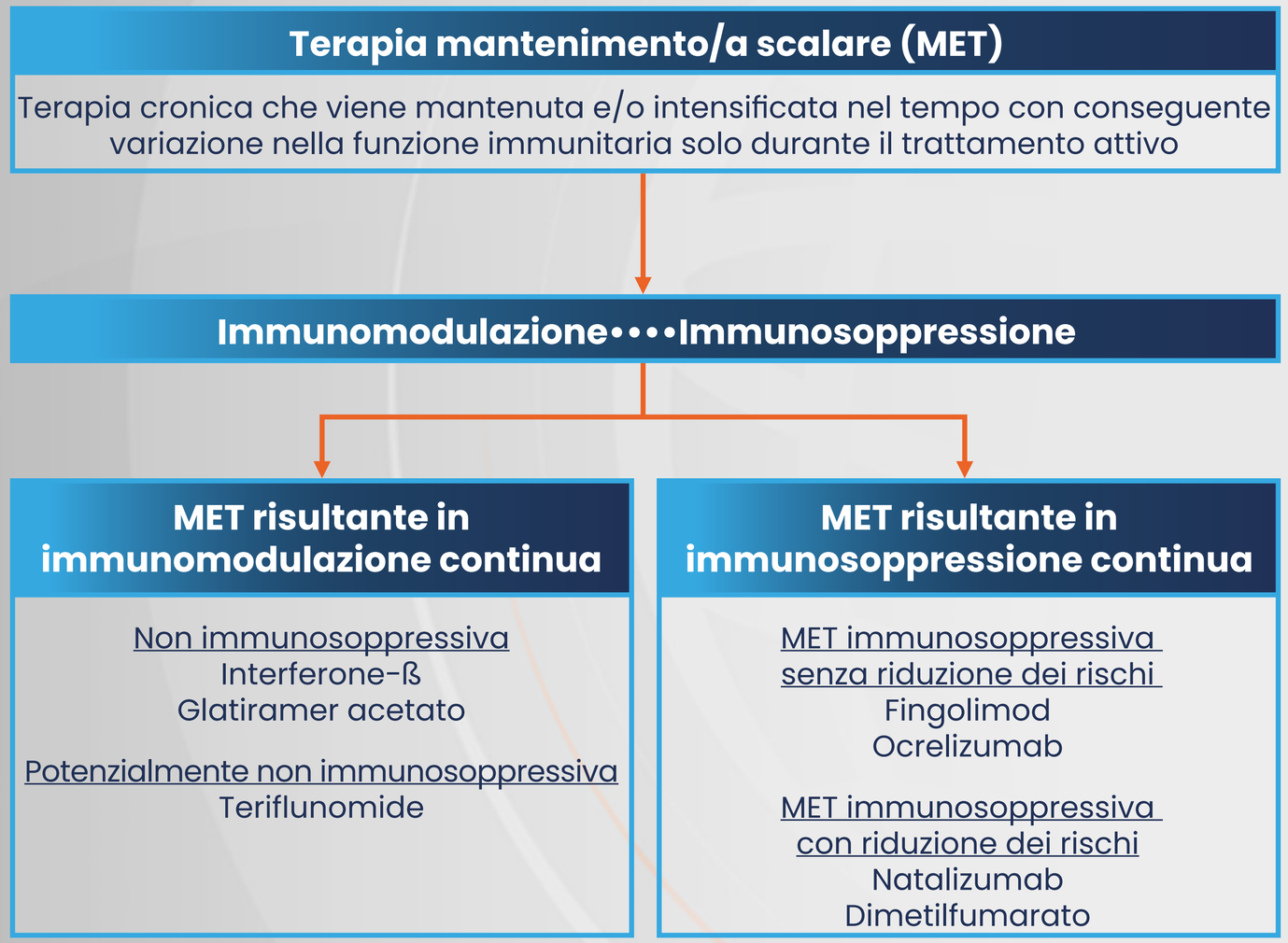




Weideman AM, et al. *Front Neurol.* 2017;8:577.

touch NEUROLOGY®

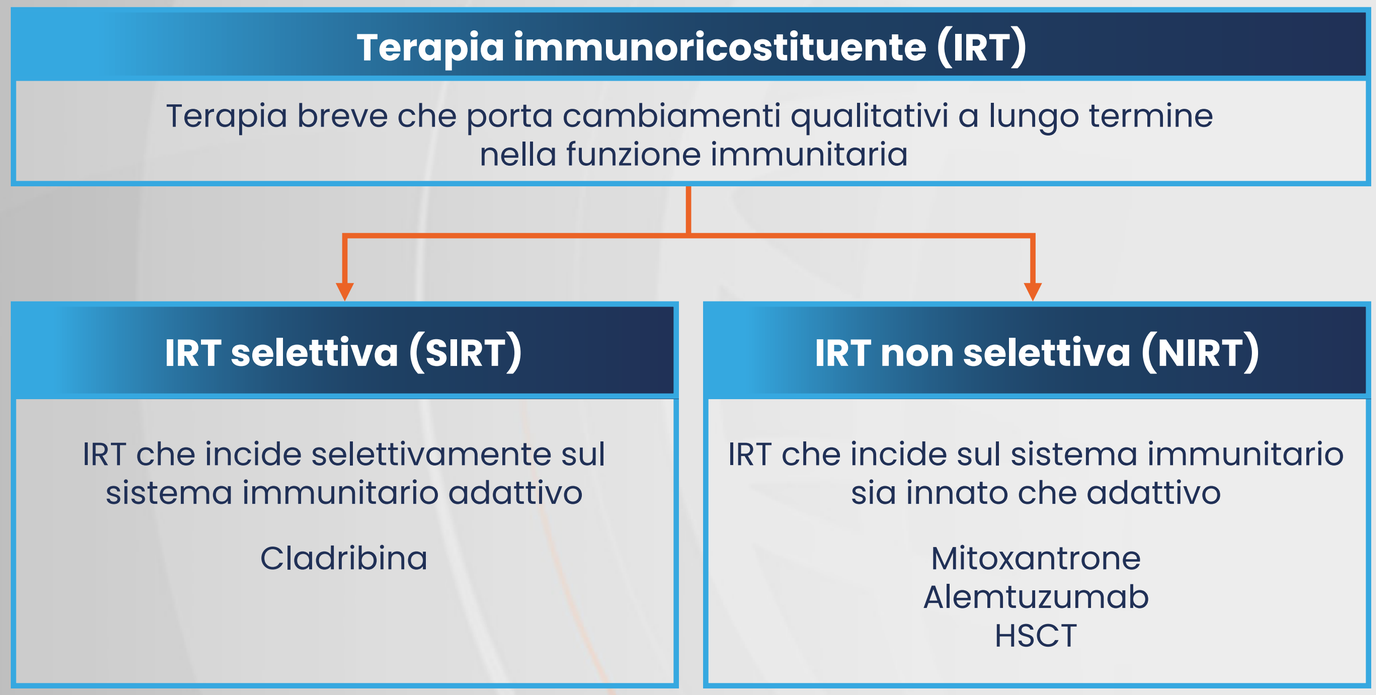
Classificazione delle TMM per le forme recidivanti della SM



Giovannoni G. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:233–43.

touch NEUROLOGY®

Classificazione delle TMM per le forme recidivanti della SM

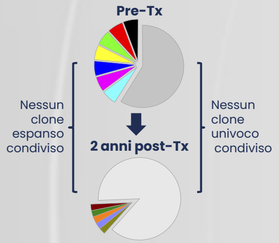


HSCT, trapianto di cellule staminali ematopoietiche.
Giovannoni G. *Curr Opin Neurol*. 2018;31:233–43.

L'esito timico genera un nuovo e diversificato repertorio TCR dopo l'ASCT nei pazienti con SM

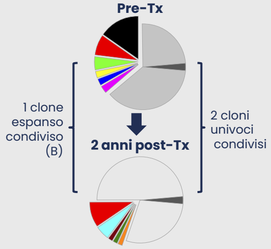
Paziente 1, CD4+, TCRBV1 (TRB09*)

Pre-Tx	A	TRBV9*01,	TRBJ2-2*01,	TRBD2*02	CASSVGEGLNTGELFF
	B	TRBV9*02,	TRBJ1-1*01,		CAGTSSNTEAFF
	C	TRBV9*01,	TRBJ1-3*01,	TRBD2*02	CASSSGGLPGNTIYF
	D	TRBV9*01,	TRBJ1-2*01,	TRBD2*01	CASNPSGGGGVYGYTF
	E	TRBV9*02,	TRBJ2-2*01,	TRBD1*01	CASSVHGTGNTGELFF
	F	TRBV9*01,	TRBJ2-5*01,	TRBD1*01	CASSAEAPGRGSNQPQHF
	G	TRBV9*01,	TRBJ2-6*01,	TRBD1*01	CASSPNDRLSSGANVLTF
		Sequenze univoche (n = 19; 55,9%)			
2 anni post-Tx	H	TRBV9*03,	TRBJ2-1*01,	TRBD2*01	CASSVDGASSYNEQFF
	I	TRBV9*01,	TRBJ2-1*01,	TRBD1*01	CASSLRGELYNEQFF
	J	TRBV9*03,	TRBJ2-1*01,	TRBD1*01	CASSASTAMGTEAFF
	K	TRBV9*03,	TRBJ2-6*02,		CASSVVAYNSPLHF
	L	TRBV9*03,	TRBJ2-7*01,	TRBD2*01	CASRNTSPPYEQYF
		Sequenze univoche (n = 62; 86,1%)			



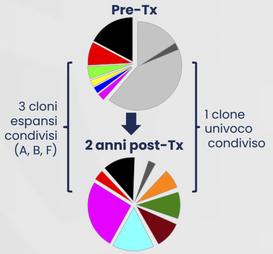
Paziente 1, CD4+, TCRBV17 (TRB19*)

Pre-Tx	A	TRBV19*03,	TRBJ2-1*01,	TRBD2*01	CASSSGDQMRQFF
	B	TRBV19*01,	TRBJ1-2*01,		CASSIDLQTSYFYTFGSG
	C	TRBV19*03,	TRBJ2-1*01,	TRBD2*02	CASSIGEGNEQFF
	D	TRBV19*03,	TRBJ1-1*01,	TRBD1*01	CQTSSWVGGKGEAFF
	E	TRBV19*03,	TRBJ2-7*01,	TRBD1*01	CASRDSSGGAYEQYE
	F	TRBV19*02,	TRBJ2-5*01,	TRBD1*01	CASSTSGGPSNQPQHF
		Sequenze univoche (n = 43; 61,4%)			
2 anni post-Tx	B	TRBV19*03,	TRBJ1-2*01,		CASSIDLQTSYGYTFGSG
	G	TRBV19*02,	TRBJ1-5*01,		CASSIDANNQPQHF
	H	TRBV19*03,	TRBJ2-7*01,	TRBD1*01	CASSQRGATYEQYF
	I	TRBV19*01,	TRBJ1-2*01,		CASSIDLNAGARHGYTFGSG
	J	TRBV19*01,	TRBJ1-2*01,		CASPVPAFREQFFGPG
		Sequenze univoche (n = 59; 80,8%)			



Paziente 5, CD8+, TCRBV21 (TRB11*)

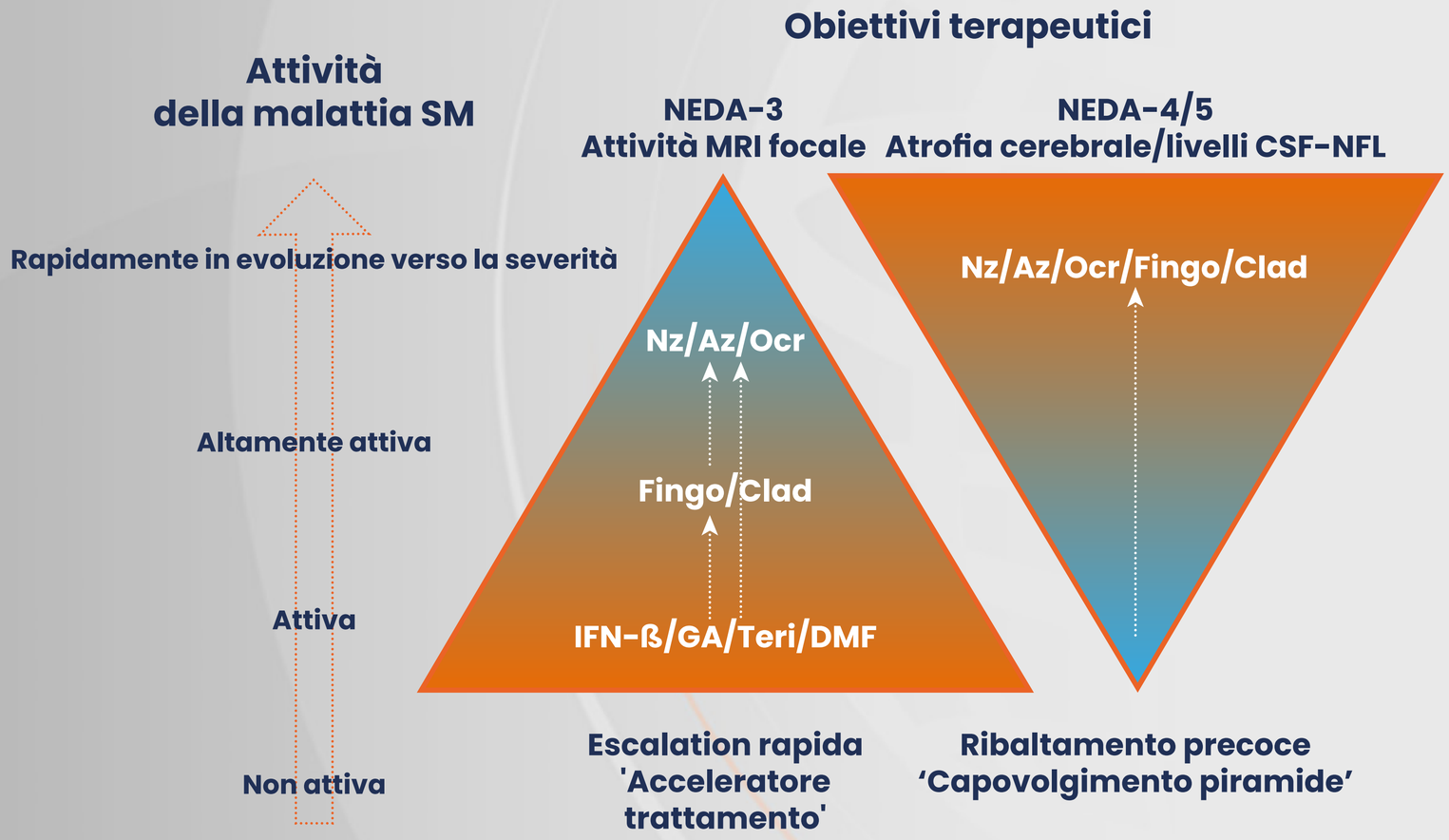
Pre-Tx	A	TRBV11-1*01,	TRBJ2-2*01,	TRBD1*01	CASSLAANYGYTF
	B	TRBV11-3*04,	TRBJ1-2*01,	TRBD2*01	CASSLAANYGYTF
	C	TRBV11-2*01,	TRBJ2-5*01,	TRBD2*01	CASSFSGGAETQYF
	D	TRBV11-1*01,	TRBJ2-1*01,	TRBD2*01	CASSPSGGVYNEQFF
	E	TRBV11-1*01,	TRBJ2-1*01,	TRBD2*01	CASLVGGLSYNEQFF
	F	TRBV11-2*01,	TRBJ2-1*01,	TRBD1*01	CASSLVPTGPNSYNEQFF
		Sequenze univoche (n = 37; 60,7%)			
2 anni post-Tx	A	TRBV11-1*01,	TRBJ1-2*01,	TRBD2*01	CASSLAANYGYTF
	B	TRBV11-3*01,	TRBJ2-2*01,	TRBD2*01	CASSLAANYGYTF
	F	TRBV11-2*01,	TRBJ2-1*01,	TRBD1*01	CASSLVPTGPNSYNEQFF
	G	TRBV11-2*01,	TRBJ2-7*01,	TRBD1*01	CASSLEQGALYEQYF
	H	TRBV11-3*01,	TRBJ2-1*01,	TRBD1*01	CASSLVPTGPNSYNEQFF
	I	TRBV11-3*04,	TRBJ2-1*01,	TRBD1*01	CASSLVPTGPNSYNEQFF
	J	TRBV11-3*04,	TRBJ2-7*01,	TRBD1*01	CASSLEQGALYEQYF
		Sequenze univoche (n = 62; 86,1%)			



ASCT, trapianto autologo di cellule staminali; TCR, recettore di cellule T.
Muraro PA, et al. *J Exp Med.* 2005;201:805–16.

touch NEUROLOGY®

Differenti approcci terapeutici all'uso delle TMM nel trattamento delle forme recidivanti di SM



Az, alemtuzumab; Clad, cladribina orale; Dac, daclizumab; DMF, dimetilfumarato; Fingo, fingolimod; GA, glatiramer acetato; IFN-β, interferone beta; NEDA, nessuna attività evidente della malattia; NEDA-2, solo clinico (non recidivante e senza progressione); NEDA-3, attività MRI clinica e focale; NEDA-4/5, senza attività MRI clinica e focale, normalizzazione perdita di atrofia cerebrale e normalizzione dei livelli di neurofilamenti nel liquido cerebrospinale; Nz, natalizumab; Ocr, ocrelizumab; Teri, teriflunomide.

Giovannoni G. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:233–43.

touch NEUROLOGY®

Conclusioni

L'invecchiamento o la senescenza contribuiscono al peggioramento della SM

- Riduzione riserva cerebrale
- Invecchiamento precoce

I biomarcatori di senescenza sono associati all'invalidità correlata alla SM

L'attività della malattia correlata alla SM può accelerare l'invecchiamento

L'invecchiamento è associato a una risposta terapeutica ridotta alle TMM

Sebbene i principi di trattamento della SM siano simili nei pazienti giovani e anziani, occorre considerare altri fattori, ad es. la sicurezza, per l'adozione di una strategia terapeutica specifica o per la scelta di una TMM specifica

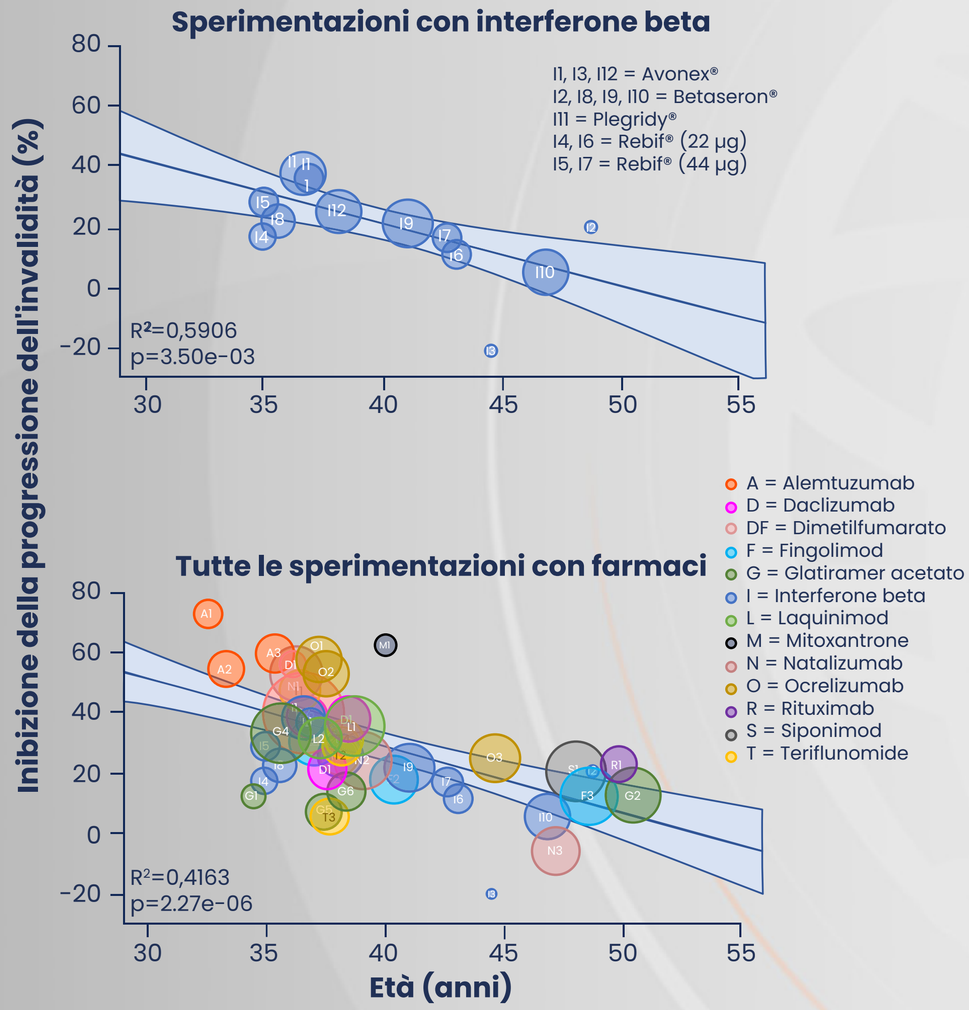
Come cambierà la pratica nel prossimo futuro per i pazienti anziani con SM?

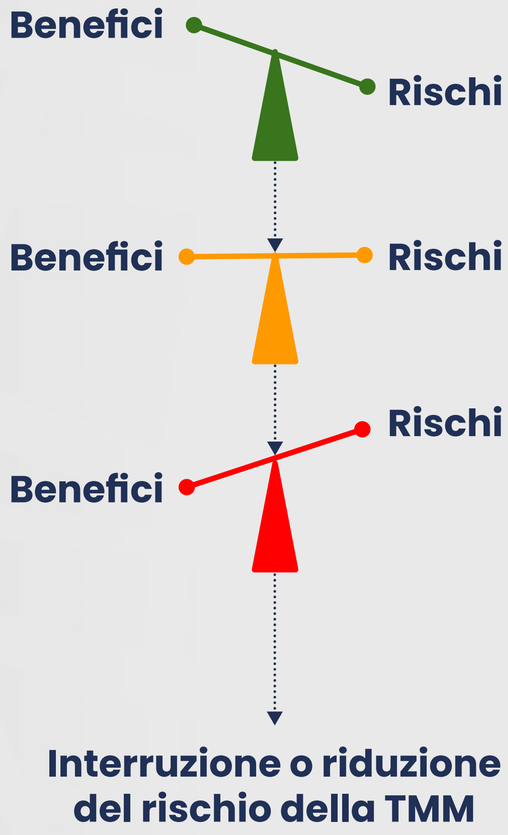
Soddisfare un'esigenza insoddisfatta: Una strategia terapeutica olistica

Giovannoni G. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:233–43.

touch NEUROLOGY®

Meta-analisi dell'efficacia dipendente dall'età dei trattamenti per SM

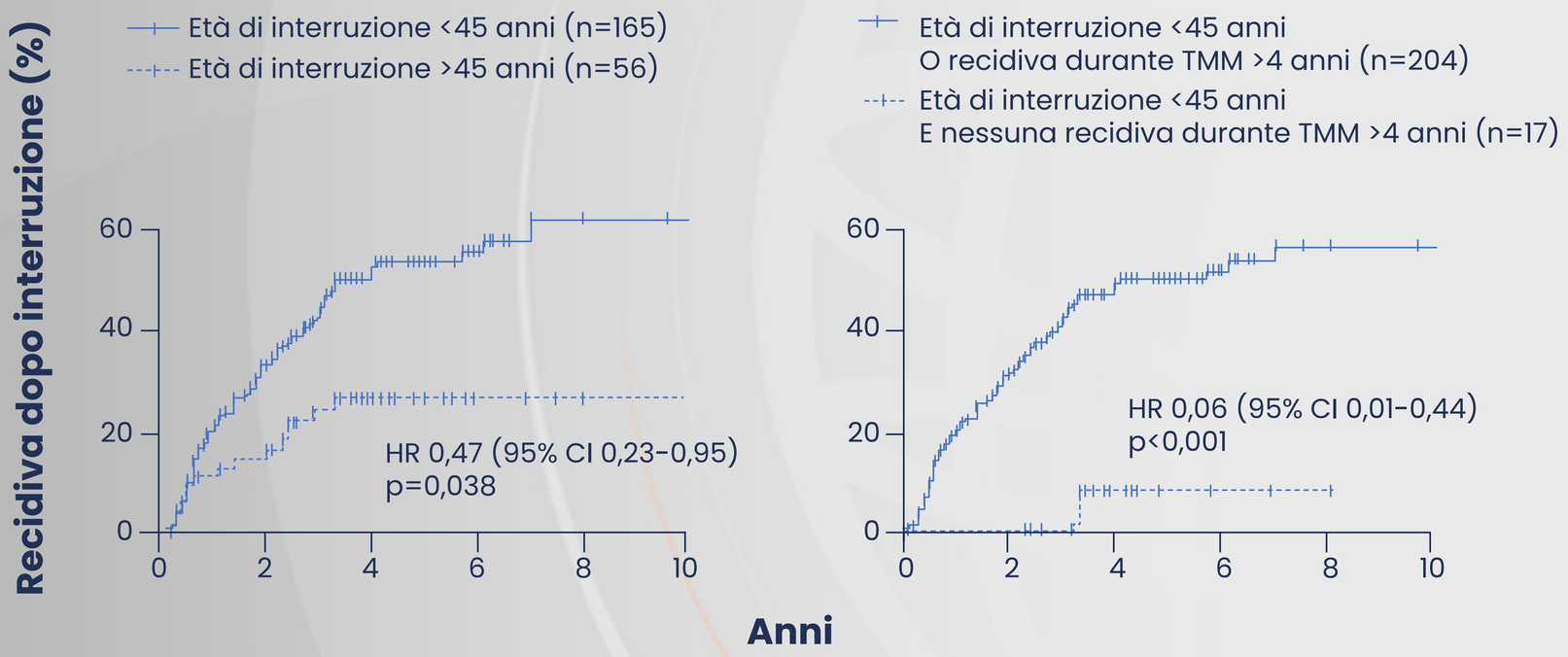




Weideman AM, et al. *Front Neurol.* 2017;8:598.

touch NEUROLOGY®

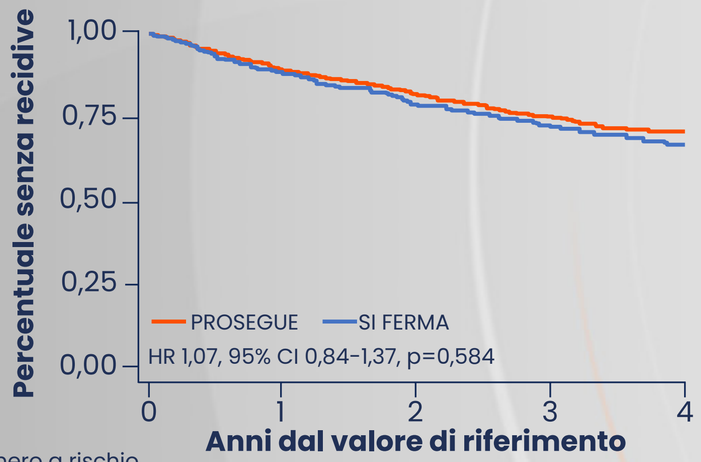
Interruzione delle TMM nella SM



CI, intervallo di confidenza; HR, rapporto di rischio.
Bsteh G, et al. *Mult Scler.* 2017;23:1241–8.

TMM in SM dopo un periodo prolungato senza recidive

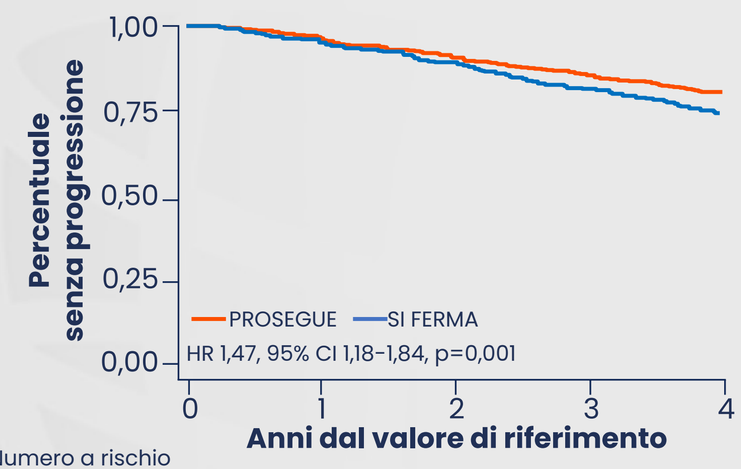
Prima recidiva



Numero a rischio

PROSEGUE 852	594	448	344	98
SI FERMA 426	297	224	172	49

Progressione confermata della disabilità



Numero a rischio

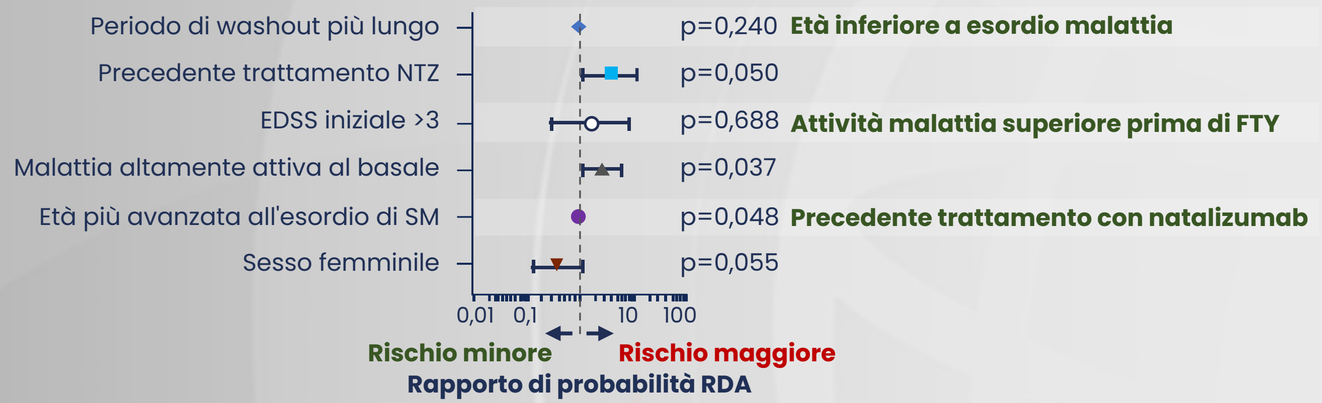
PROSEGUE 828	797	747	685	456
SI FERMA 391	371	338	296	185

Kister I, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87:1133–7.

touch NEUROLOGY®

Incidenza della ricorrenza dell'attività della malattia dopo l'interruzione di fingolimod nei pazienti anziani

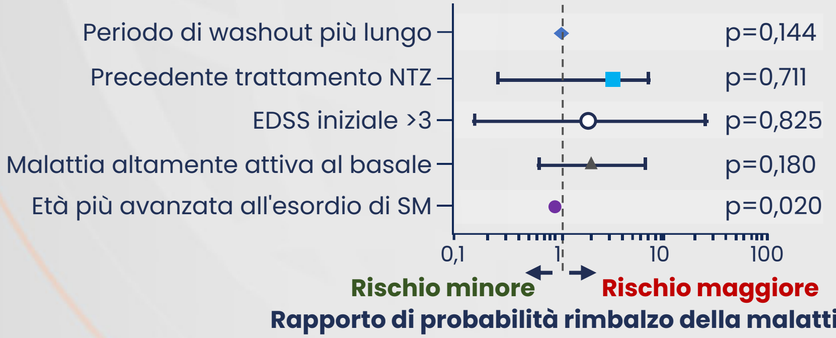
QUALI PAZIENTI sono colpiti da RDA?



Il 12,5% dei pazienti manifesta un rimbalzo dell'attività della malattia

QUALI PAZIENTI sperimentano un rimbalzo della malattia?

- Il **62,5%** dei pazienti precedentemente stabili in corso di trattamento
- Il **37,5%** dei pazienti non aveva TMM al momento del rimbalzo
- **Attività MRI** invece di recidive cliniche pre-FTY correlate con il rimbalzo della malattia

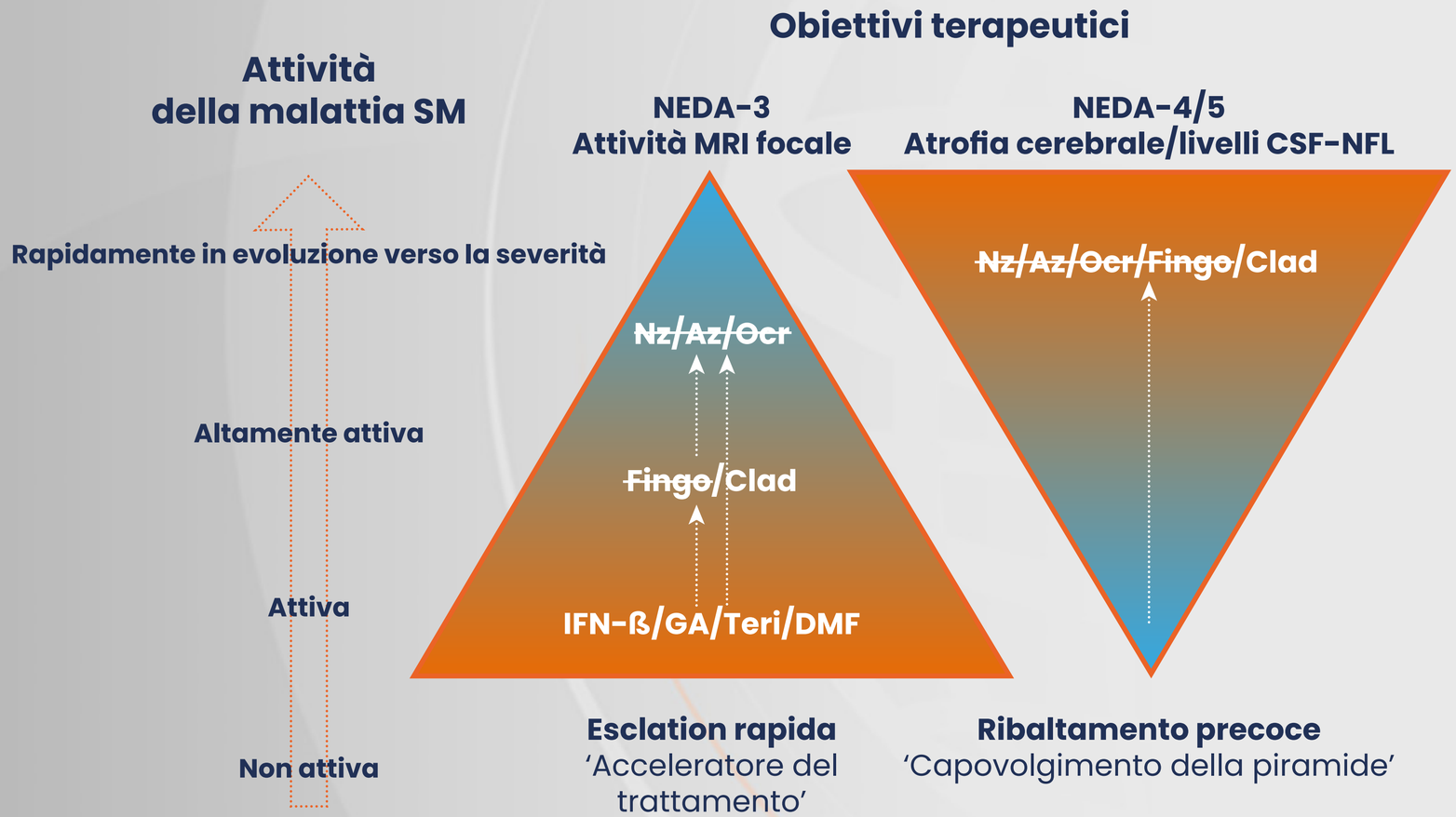


EDSS, scala di invalidità espansa; FTY, fingolimod; MRI, risonanza magnetica per immagini; NTZ, natalizumab; RDA, ricorrenza degli episodi di malattia.

Pantazou V, et al. MSVirtual2020 ePoster P0092. Disponibile su: https://library.msvirtual2020.org/ (accesso a marzo 2021).

touch NEUROLOGY®

Differenti approcci terapeutici all'uso delle TMM nel trattamento delle forme recidivanti di SM

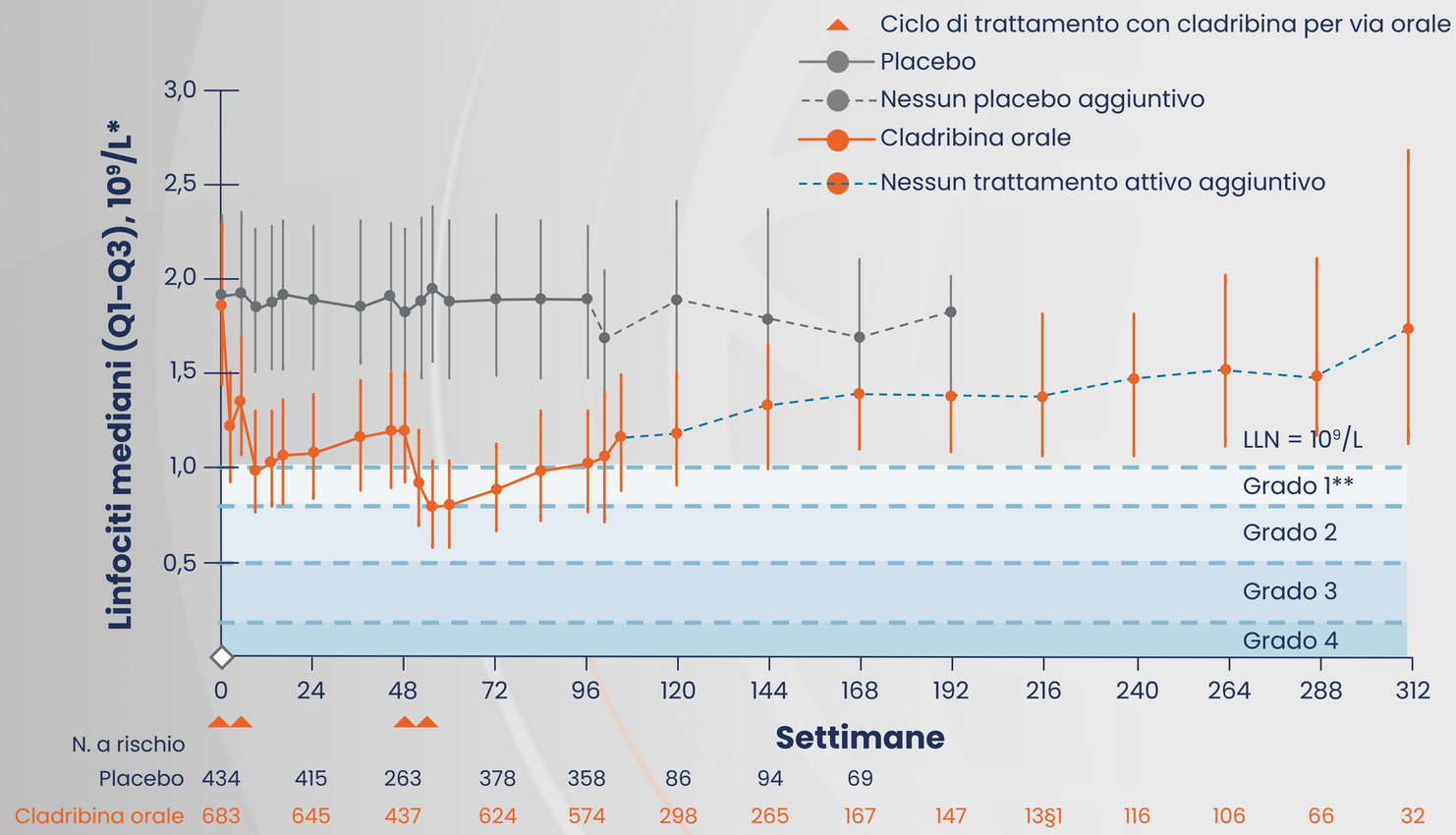


Az, alemtuzumab; Clad, cladribina orale; Dac, daclizumab; DMF, dimetilfumarato; Fingo, fingolimod; GA, glatiramer acetato; IFN-β, interferone beta; NEDA, nessuna attività evidente della malattia; NEDA-2, solo clinico (non recidivante e senza progressione); NEDA-3, attività MRI clinica e focale; NEDA-4/5, senza attività MRI clinica e focale, normalizzazione perdita di atrofia cerebrale e normalizzione dei livelli di neurofilamenti nel liquido cerebrospinale; Nz, natalizumab; Ocr, ocrelizumab; Teri, teriflunomide.

Giovannoni G. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:233–43.

touch NEUROLOGY®

La cladribina orale è associata a una riduzione della conta dei linfociti

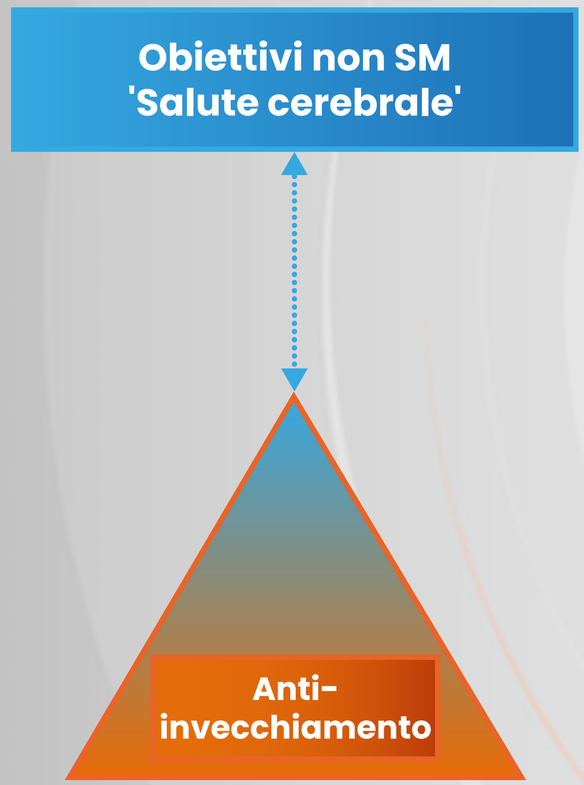


*Dati raccolti da CLARITY, CLARITY EXT e PREMIERE. **Grado 1: < livello normale inferiore (LLN)–800/mm³; grado 2: <800–500/mm³; grado 3: <500–200/mm³; grado 4: <200/mm³.

Giovannoni G. *Neurotherapeutics.* 2017;14:874–87.

touch NEUROLOGY®

Soddisfare un'esigenza insoddisfatta: una strategia terapeutica olistica



Fumo

Attività fisica

Alimentazione

Riduzione riserva cerebrale
Invecchiamento precoce

Sonno

Comorbidità

Infezioni

UTI
Periodontite
Sinusite
Respiratorie

Cure concomitanti

Anticolinergici

Farmaci

Metformina

Determinanti sociali della salute

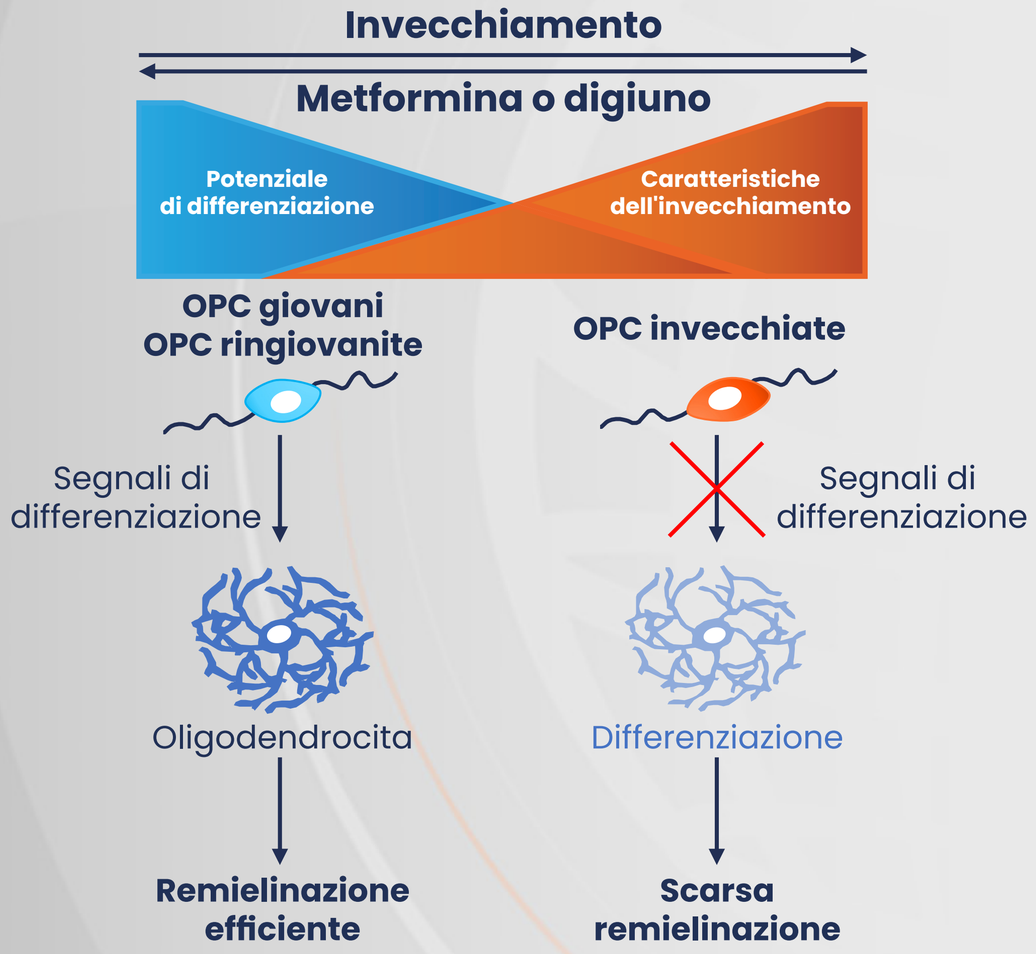
Isolamento sociale
Capitale sociale

HRT

Benessere

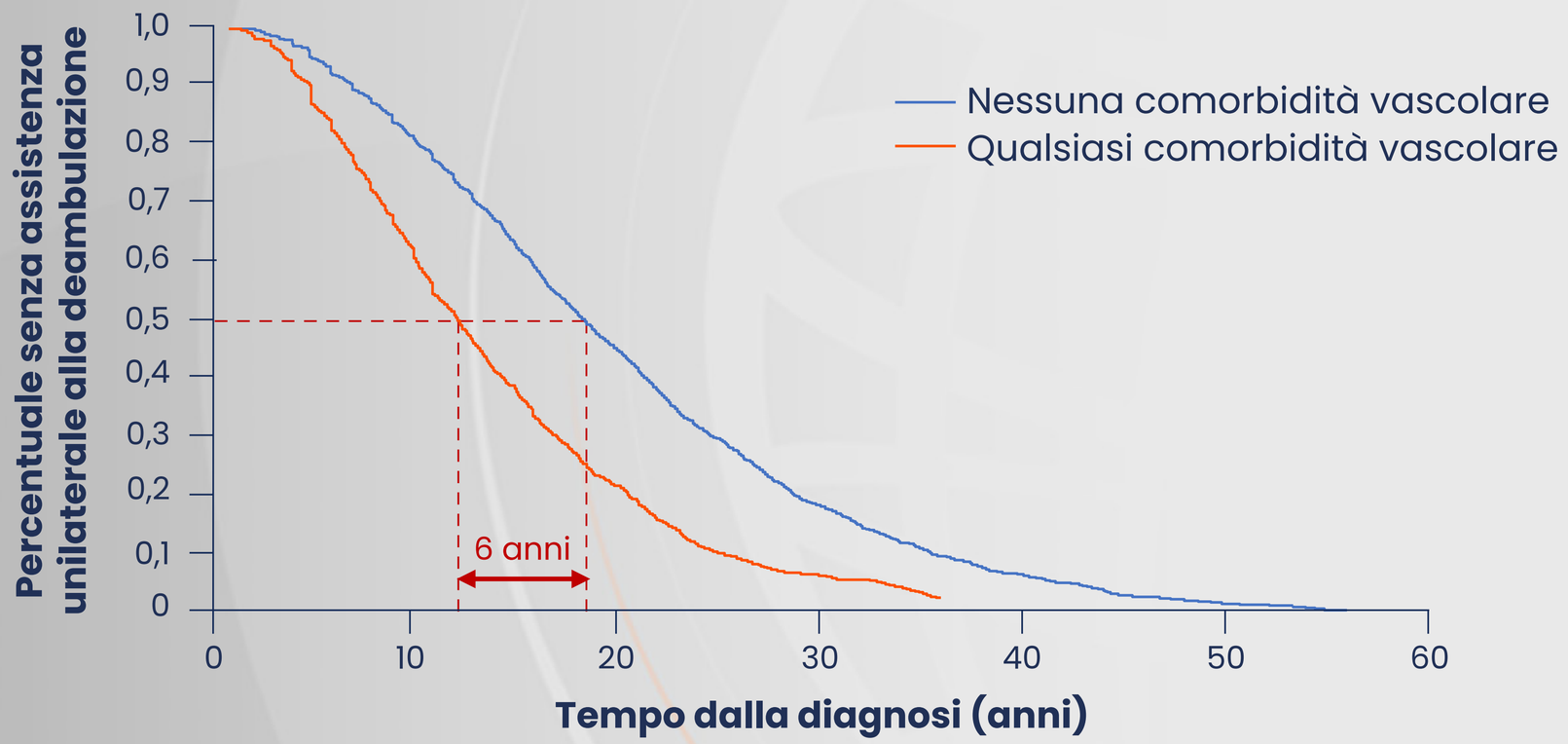
HRT, terapia ormonale sostitutiva; UTI, infezioni del tratto urinario.
Giovannoni G. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:233–43.

La metformina ripristina la capacità di remielinazione del sistema nervoso centrale ringiovanendo le cellule staminali invecchiate



OPC, cellule progenitrici degli oligodendrociti.
Neumann B, et al. *Cell Stem Cell.* 2019; 25:473–85.

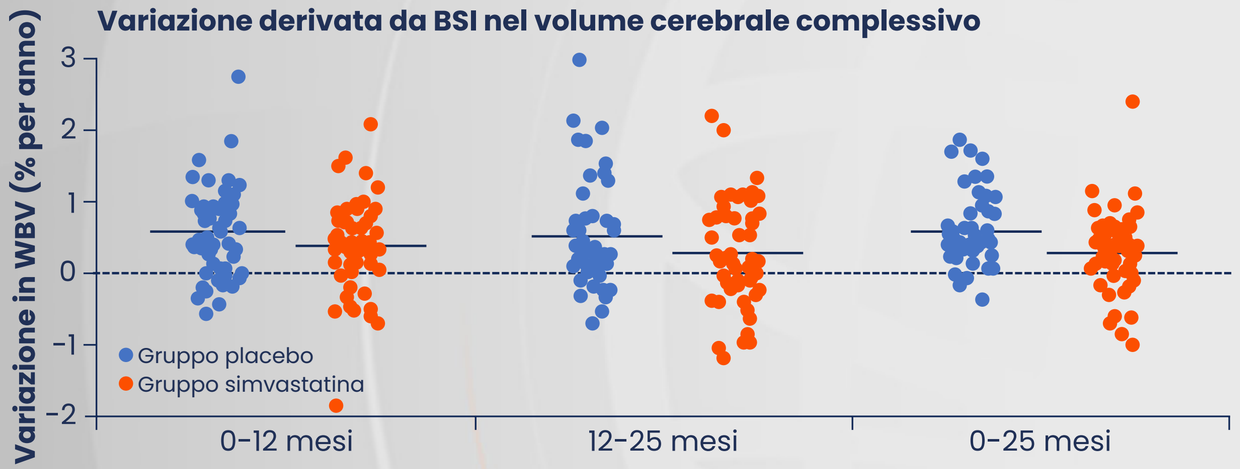
La comorbidità vascolare accelera la progressione della disabilità

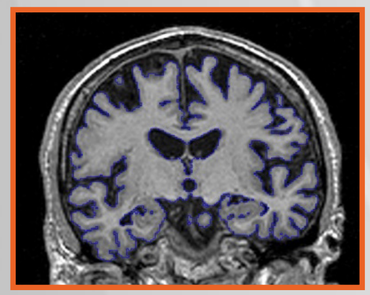


Marrie RA, et al. *Neurology*. 2010;74:1041–7.

Comorbidità[1,2]

Simvastatina a dosaggio elevato nella SPMS: sperimentazione MS-STAT





BSI (Confine Shift Integrale)

SMSP, sclerosi multipla secondaria progressiva; WBV, volume cerebrale complessivo.

1. Chataway J, et al. *Lancet.* 2014;383:2213–21; 2. Chataway J. Trials in Secondary Progressive MS. Presented at MS Trust Annual Conference, 3–5 November 2013.

Conclusioni

L'immunosenescenza è un aspetto naturale dell'invecchiamento e ha implicazioni nella gestione della SM

- Fermare e/o limitare i rischi delle TMM immunosoppressive
  - Rischio di rimbalzo o attività ricorrente della malattia
- Iper-farmacovigilanza
  - Infezioni e neoplasie secondarie
- Vaccinazione annuale

Approccio olistico al trattamento della SM

- Stile di vita e benessere, inclusa l'alimentazione
- Strategie anti-invecchiamento

Approccio propositivo allo screening e alla gestione delle comorbidità e altri fattori che influenzano gli esiti della SM

Urgente necessità di sviluppare una base di evidenze per gestire queste problematiche che emergono nella gestione della SM negli anziani