

REGISTRO ITALIANO SCLEROSI MULTIPLA

Protocollo dello studio

Ente promotore e coordinatore dello studio

Fondazione Italiana Sclerosi Multipla - FISM Onlus e Università degli Studi Aldo Moro di Bari, Dipartimento Scienze Mediche di Base, Neuroscienze ed Organi di Senso che hanno allo scopo costituito la specifica "Unità di Ricerca FISM-UNIBA"

Finanziatore

Progetto finanziato dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla - FISM Onlus

Comitato Scientifico

Prof.ssa Maria Trojano (Dipartimento Scienze Mediche di Base, Neuroscienze ed Organi di Senso, Università degli Studi Aldo Moro, Bari); Prof. Mario Alberto Battaglia (Fondazione Italiana Sclerosi Multipla); Dr. Roberto Bergamaschi (Centro Interdipartimentale Sclerosi Multipla, Fondazione Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia, Rappresentante "Rete dei centri SM"); Dr. Angelo Ghezzi (UO Neurologia II Sclerosi Multipla e Recupero Neurologico, Ospedale S. Antonio Abate, Gallarate (Va), Rappresentante "Rete dei centri SM"); Dr.ssa Paola Mosconi (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri); Prof. Giancarlo Comi (Direttore Dipartimento di Neurologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano); Prof.ssa Maria Pia Amato (Centro Sclerosi Multipla AOU Careggi, Firenze, Rappresentante "Rete dei centri SM"); Prof. Francesco Patti (Centro sclerosi multipla AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania; rappresentante Società Italiana Neurologia-SM)

Struttura Tecnico Operativa

Dr. Paola Mosconi, Dr. Vito Lepore
IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

CONTATTI

Promotore

Fondazione Italiana Sclerosi Multipla-FISM Onlus in persona del Prof. Mario Alberto Battaglia

Email: m.a.battaglia@aism.it

Università degli Studi Aldo Moro di Bari, Dipartimento Scienze Mediche di Base, Neuroscienze ed Organi di Senso in persona della Prof.ssa Maria Trojano

Email: maria.trojano@uniba.it

Comitato Scientifico

Prof.ssa Maria Trojano (Dipartimento Scienze Mediche di Base, Neuroscienze ed Organi di Senso, Università degli Studi Aldo Moro, Bari),

Email: maria.trojano@uniba.it

Struttura Tecnico Operativa (STO)

Dr.ssa Paola Mosconi, Dr. Vito Lepore (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri),

Email: paola.mosconi@marionegri.it; vito.lepore@marionegri.it

Supporto informatico

Dr.ssa Donatella Corrado, Ing. Antonio D'Ettore (Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology CORESEARCH),

Email: donatella.corrado@gmail.com; ing.antonio.dettorre@gmail.com

Analisi statistica

Dr. Valter Torri (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri), Dr. Giuseppe Lucisano (Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology CORESEARCH)

Email: torri@marionegri.it

Segreteria STO

Sig.ra Guya Sgaroni, Sig.ra Antonella Vasamì (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri) Email: smregistro@marionegri.it

Razionale e storia del progetto

I registri di patologia sono sistemi attivi di raccolta sistematica di dati anagrafici e sanitari e hanno lo scopo di registrare e caratterizzare tutti i casi di una particolare malattia o di una condizione di salute rilevante in una popolazione definita. Durante gli ultimi anni è andato notevolmente aumentando l'interesse per le potenzialità di questi grandi database nello studio delle malattie croniche [1]. A livello europeo ad oggi i registri sono considerati importanti strumenti per coordinare e omogeneizzare dati e modalità assistenziali. I registri sono, infatti, uno strumento di grande utilità per seguire la storia naturale della malattia, per valutare indicatori di salute, per la pianificazione sanitaria e per favorire la ricerca scientifica anche attraverso l'implementazione e lo sviluppo di nuovi studi su coorti selezionate di pazienti [2, 3]. Inoltre, l'adozione nella pratica quotidiana di strumenti informatici nei quali trasferire i dati dei pazienti consente una più agevole e completa ricognizione di tutte le persone con una determinata condizione, ad esempio la sclerosi multipla, consentendo ai clinici un più facile accesso a tutte le informazioni utili a garantire ai pazienti una migliore assistenza [4]. Ad oggi, numerosi sono gli esempi riportati in letteratura di registri di patologia [1, 5-9].

La sclerosi multipla (SM) registra circa 2000 nuovi casi ogni anno (Bilancio Sociale AISM 2014 <http://bilanciosociale.aism.it/wp-content/uploads/2014/05/AISM-Bilancio-2014.pdf>), sulla base delle ultime rilevazioni effettuate dalle Regioni attraverso l'utilizzo dei dati correnti, tale stima è destinata a raggiungere i 2500/3000 casi all'anno. Nella maggioranza dei casi la SM è diagnosticata tra i 20 e i 40 anni con un approccio terapeutico e assistenziale multidisciplinare che ancora non è finalizzato alla guarigione della persona colpita da SM. In Italia sono già presenti esperienze di reti collaborative di centri per la diagnosi e la cura della SM, nonché associazioni di pazienti organizzate per sostenere la ricerca, fornire informazione alle persone con SM e sostenere diritti e interessi dei pazienti. Prima fra tutte l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM Onlus) e la Fondazione ad essa collegata (FISM Onlus).

Una importante esperienza di rete collaborativa tra centri specializzati nel trattamento della SM sul territorio italiano [8-10] è rappresentata dall'Italian Multiple Sclerosis Database Network (MSDN), promossa nel 2001 dalla Fondazione Cesare Serono [7]. L'MSDN rappresentava un network rivolto all'utilizzo di un database condiviso che raccoglieva i dati, aggregati ed anonimizzati, dei pazienti afferenti ai più importanti centri SM del territorio italiano. Successivamente è stato sviluppato il progetto denominato iMedWeb che rappresenta l'evoluzione dell'MSDN ed è nato per l'esigenza di condividere le informazioni raccolte ed utilizzarle all'interno di progetti di ricerca specifici, contribuendo così alla crescita della diffusione delle conoscenze scientifiche in materia di SM. Il database iMedWeb in questi anni ha contribuito ad accrescere le conoscenze sulla SM con diverse pubblicazioni [10-13].

Nel solco di queste significative esperienze, nel 2015 la Fondazione Italiana Sclerosi Multipla e l'Università degli Studi Aldo Moro di Bari hanno costituito una specifica

Unità di Ricerca al fine di sviluppare un vero e proprio “Registro Italiano Sclerosi Multipla”. La finalità del progetto è di far confluire tutte le iniziative ad oggi esistenti sul territorio italiano (IMedWeb, registri regionali, database locali) perché si sviluppi un registro italiano di malattia sulla SM permanente nell’interesse della comunità delle persone con SM e dei centri clinici, oltre che delle istituzioni nazionali e regionali.

Obiettivi del progetto

L’obiettivo principale del progetto “Registro Italiano Sclerosi Multipla” è quello di creare una struttura organizzata multicentrica per raccogliere i dati di tutti i pazienti affetti da sclerosi multipla seguiti nei diversi centri sclerosi multipla italiani con finalità epidemiologiche, di sanità pubblica e di ricerca volta a migliorare le conoscenze sulle cause e sui trattamenti della malattia.

Nello specifico attraverso i dati raccolti dal registro italiano ci si propone di:

- fornire informazioni rilevanti sulla storia naturale della malattia e sulla sua evoluzione nel tempo,
- fornire dati epidemiologici, sociali e assistenziali,
- individuare fattori prognostici,
- studiare condizioni rare.

I dati del registro saranno utili per promuovere l’equità di accesso alle cure confrontando le pratiche assistenziali dei diversi centri, nonché per studiare/valutare politiche assistenziali di carattere nazionale e locale. Il registro dovrà essere inteso nel suo sviluppo come uno strumento della pratica clinica quotidiana.

I dati raccolti con il registro saranno inoltre oggetto di analisi ad hoc specifiche, discusse e approvate all’interno delle attività del Comitato Scientifico, ad esempio mirate a:

- dare indicazioni sull’efficacia e sulla sicurezza a lungo termine nella normale pratica clinica di terapie per le quali si hanno dati provenienti da studi randomizzati, in generale con follow-up di breve termine,
- permettere confronti head-to-head tra diverse strategie di trattamento.

Dati del registro italiano potrebbero confluire su progetti collaborativi di carattere internazionale, con altri gruppi di ricerca o enti regolatori, discussi e approvati all’interno delle attività del Comitato Scientifico.

Disegno dello studio

Si tratta di uno studio osservazionale prospettico, multicentrico, non interventistico sulla storia clinica della SM nella pratica clinica che utilizza una rete di centri sclerosi multipla sul territorio italiano. Al momento sono 140 i centri che hanno aderito al progetto e che si sono costituiti come “Rete dei centri SM”, rappresentata da tre componenti eletti nel Comitato Scientifico del progetto.

Il Comitato Scientifico del progetto ha discusso e approvato un set di dati che sarà raccolto nei centri locali e che periodicamente andrà ad alimentare un database nazionale di raccolta dati. L'elenco e il tracciato record delle variabili è riportato in tabella 1.

Ogni centro partecipante - attraverso la cartella clinica elettronica iMed o altro sistema di raccolta dati - si farà carico della raccolta dei dati dei soggetti afferenti al centro. Per ogni soggetto che darà il proprio consenso allo studio verranno raccolte le informazioni del set di dati e le stesse verranno periodicamente aggiornate in accordo al percorso di follow-up del soggetto stesso. Localmente verrà raccolto nome e cognome del soggetto e suo codice fiscale; questi dati rimarranno in carico al centro, mentre il sistema di trasmissione dei dati iMedWeb (www.imedweb.it) consente l'estrazione dei dati raccolti in formato MSML (.XML) producendo un codice criptato, unico ed univoco, privo di tutti i dati che consentono l'identificazione del paziente. I dati inviati dai centri vengono valutati e filtrati in base ad alcuni requisiti minimi di qualità; ogni centro riceve, via Web o via e-mail, un report sui dati che non sono stati accettati con la lista degli errori da correggere.

La cartella clinica elettronica iMed, sulla base di specifico contratto di licenza con la società Merck Serono, viene distribuita e rilasciata gratuitamente dall'Unità di Ricerca FISM-UNIBA ai centri che vogliono aderire allo studio e che non ne sono ancora in possesso. Nel caso in cui il centro adotti la cartella clinica elettronica iMed, i dati inseriti localmente possono essere utili anche al singolo centro per la gestione dei propri pazienti; inoltre ogni centro è sempre potenzialmente in condizione di effettuare localmente analisi dettagliate sul proprio dataset. La cartella clinica elettronica iMed rappresenta inoltre un vantaggio per il singolo operatore perché consente anche la creazione di un report per la singola visita, ottimizzando i tempi di visita e l'archiviazione dei dati presso il centro.

I responsabili e gli incaricati all'immissione e al trattamento dei dati possono essere, a seconda delle scelte effettuate dai singoli centri, medici, personale paramedico o amministrativo. Tutti devono comunque operare sotto la supervisione e l'autorizzazione del Responsabile del Centro Clinico ovvero del Titolare dei dati.

I dati raccolti, anonimizzati e relativi al set di dati, alimenteranno il registro. La Fondazione Italiana Sclerosi Multipla e l'Università degli studi Aldo Moro di Bari (Dipartimento Dipartimento Scienze Mediche di Base, Neuroscienze ed Organi di Senso) nella costituita Unità di Ricerca sono titolari, in regime di comunione, per conto e nell'interesse della rete dei centri clinici e delle persone con Sclerosi Multipla del Registro Italiano Sclerosi Multipla. Diversamente ogni singolo centro è titolare responsabile della gestione dei propri dati, non ancora anonimizzati, raccolti e custoditi su supporto informatico.

Criteri di Inclusione

Sono inclusi nel registro tutti i pazienti con diagnosi definitiva o con diagnosi possibile di Sclerosi Multipla, e pazienti con diagnosi di Sindrome Clinicamente Isolata (CIS, Clinically Isolated Syndrome, cioè episodio neurologico (sintomo o segno) che duri

almeno 24 ore e che sia compatibile con malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale) seguiti presso i centri Sclerosi Multipla.

Criteri di Esclusione

Nessuno, salvo i soggetti che non firmano il consenso ad entrare nel registro.

Organizzazione dello studio

All'IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano, quale struttura tecnico operativa incaricata dall'Unità di Ricerca FISM – UNIBA è affidato il coordinamento delle attività necessarie per la gestione e lo sviluppo del database e delle relative applicazioni per la creazione del Registro Italiano Sclerosi Multipla. L'IRCCS Istituto Mario Negri svolge le attività in collaborazione con Coresearch, Center for Outcomes Research and clinical Epidemiology - S.r.l. di Pescara.

L'IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, ha le seguenti responsabilità:

- coordinamento dei centri aderenti al progetto, estrazione dati, analisi dati e analisi della loro qualità, analisi descrittiva del campione raccolto (variabili socio-demografiche e cliniche) con aggiornamento periodico, analisi statistiche concordate con il Comitato scientifico, reportistica e pubblicazione dati,
- gestione del server centrale che ospita la Web application iMedWeb e il database aggregato, garanzia della connettività da e verso i computer installati nei centri,
- attività di backup dei dati custoditi sul server e adozione delle opportune misure di sicurezza per la tutela dei dati.

Durata dello studio

Trattandosi di studio prospettico per valutazioni a lungo termine, si prevede una durata non inferiore ai 10 anni.

Modalità di raccolta dei dati

Sono previste le seguenti modalità di raccolta dei dati:

- cartella clinica elettronica iMed per i centri già provvisti di tale software e per tutti i centri che ne facciano richiesta,
- export dei dati relativi al set di dati in formato standard per i centri provvisti di sistemi informatici diversi dalla cartella clinica elettronica iMed,
- attraverso piattaforma web sicura, protetta, dedicata al Registro italiano sviluppata ad hoc [<https://registroitalianosm.it/index.php?page=areariservata> area riservata ai centri]. Questa la web application prevede l'inserimento, sicuro e protetto, dei dati sensibili del soggetto che restano visibili solo dal centro adeguatamente autorizzato. Tali informazioni sono successivamente anonimizzate e criptate con algoritmo unidirezionale sicuro e protetto. Nessuno, tranne il centro responsabile del paziente, può accedere a tali informazioni.

Non è prevista la raccolta dati su materiale cartaceo.

Qualità dei dati

Ogni centro partecipante sarà oggetto di periodiche valutazioni della qualità dei dati forniti relative sia a dati mancanti che incongruenti. Ogni centro riceverà dei report personalizzati sulle proprie performance e periodiche serie di queries verranno inviate ai centri per il recupero dei dati mancanti o incongruenti. Il dato di ogni singolo centro verrà confrontato con quello della casistica generale per posizionare le attività del centro.

La FISM ha inoltre messo a disposizione di questo studio per il biennio di avvio del progetto, e anche per il prosieguo - in ragione delle specifiche esigenze e in ogni caso compatibilmente con la dotazione finanziaria e le capacità organizzative della Fondazione, 12 assistenti di ricerca che, dopo un percorso di formazione, sono stati dislocati in 9 regioni per seguire nel dettaglio il progetto in un gruppo di centri partecipanti.

Analisi Statistica

Il progetto prevede la raccolta dei dati e l'analisi descrittiva del campione raccolto. Tutte le variabili raccolte, da quelle socio-demografiche a quelle cliniche, saranno dettagliatamente descritte con statistiche adeguate. La descrizione avverrà, in linea generale, riportando:

- per le variabili continue, parametri di tendenza centrale (media e mediana) e di dispersione (deviazione standard, min-max, Q1-Q3);
- per le variabili categoriche: frequenza assoluta e percentuale.

Aspetti etici

Lo studio sarà condotto in ottemperanza alla normativa italiana, alla Dichiarazione di Helsinki, alla Good Epidemiology practice (GEP) in vigore in Europa e al protocollo.

I responsabili di ogni centro accetteranno il protocollo dello studio firmando l'apposita pagina all'inizio del protocollo stesso.

I dati saranno raccolti in maniera anonima e i pazienti saranno identificati da un codice al fine di garantire la tutela della privacy in accordo al D.Lgs 196/2003 e la Del n52 del 24 luglio 2008. Pertanto l'Unità di Ricerca FISM-UNIBA e l'IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri non potranno in nessun modo risalire alla generalità del paziente, soltanto il responsabile di ogni singolo centro potrà risalire all'identità del singolo paziente.

Le procedure riportate nello studio riguardanti la conduzione, lo svolgimento e la documentazione devono essere approntate per assicurare che si tenga fede ai principi etici riportati nella Dichiarazione di Helsinki e sue revisioni. Lo studio verrà condotto tenendo conto dei requisiti regolatori e degli adempimenti di legge. In particolare, il riferimento normativo è rappresentato dal DL n.211, 24/06/2003 e DM 17/12/2004 sugli studi no profit. Inoltre:

- prima della registrazione, tutti i pazienti potenzialmente eleggibili dovranno ricevere le informazioni complete sullo studio,
- per poter essere registrati sarà necessario che i pazienti/genitori/tutore diano il consenso al trattamento dei dati personali in forma anonima ed aggregata, ai sensi del D.Lgs. 196/03 sulla tutela delle persone e rispetto al trattamento dei dati personali,
- i moduli di informazione dei pazienti/genitori/tutore e di esplicitazione del consenso sono riportati in allegato, così come le note informative per i soggetti under 18 anni
- una lista di decodifica del codice paziente esisterà esclusivamente presso i singoli centri partecipanti.

Consenso informato e autorizzazione al trattamento dei dati

A tutti i pazienti eleggibili per lo studio verrà fornito un apposito foglio informativo, scritto con un linguaggio semplice, nel quale si spiegano le finalità dello studio e le sue modalità di conduzione. Al paziente verrà poi chiesto di firmare apposito modulo di consenso informato, dopo che avrà avuto il tempo di leggere l'informativa e di chiarire ogni suo dubbio. I dati verranno raccolti solo dopo aver ottenuto la firma del consenso informato.

Responsabilità del promotore

Il promotore dello studio è responsabile per l'implementazione di tutte le attività necessarie per la corretta conduzione e gestione dello studio.

Proprietà dei dati e regole delle pubblicazioni

FISM e UNIBA nella costituita Unità di Ricerca sono titolari, in regime di comunione, per conto e nell'interesse della rete dei centri clinici e delle persone con Sclerosi Multipla del database Registro Italiano Sclerosi Multipla ed hanno, quindi, il diritto di estrazione e reimpiego dei dati, previsto dall'art. 102bis, legge 22 aprile 1941, n. 633.

Il promotore si impegna a condividerli con i centri partecipanti e a pubblicare i risultati in modo da dare piena e tempestiva informazione alla comunità scientifica e alle persone con sclerosi multipla. I dati potranno essere utilizzati per presentazioni scientifiche nazionali ed internazionali e per pubblicazioni su riviste scientifiche e divulgative.

Conservazione dei documenti originali

Il centro partecipante avrà cura di conservare e mantenere accessibili alle Autorità regolatorie, per un periodo di dieci anni dopo il termine dello studio, i seguenti documenti:

- copia del protocollo definitivo dello studio (ed eventuali emendamenti) approvato dalle Autorità Amministrative e dai Comitati Etici,
- copie delle autorizzazioni amministrative e delle autorizzazioni dei Comitati Etici con gli elenchi dei loro componenti,
- copie delle schede di raccolta dati, compreso consenso informato.

Assicurazione

Data la natura osservazionale dello studio non sono presenti rischi aggiuntivi per i pazienti, pertanto non è richiesta alcuna copertura assicurativa.

Referenze

1. Gliklich R, Dreyer N, Leavy M, eds. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Third edition. Two volumes. (Prepared by the Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc., a Quintiles company] under Contract No. 290 2005 00351 TO7.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2014.
2. Trojano M. Can databasing optimise patient care? *J Neurol.* 2004; 251 Suppl 5: v79-v82.
3. Myhr KM, Grytten N, Torkildsen Ø, et al. A need for national registries and international collaborative research in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2012; 195: 1-3. doi: 10.1111/ane.12039.
4. Pugliatti M, Eskic D, Mikolčić T, et al. Assess, compare and enhance the status of Persons with Multiple Sclerosis (MS) in Europe: a European Register for MS. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2012; (195): 24-30. doi: 10.1111/ane.12024.
5. Myhr KM, Grytten N, Torkildsen Ø, et al. The Norwegian Multiple Sclerosis Registry and Biobank. *Acta Neurol Scand.* 2015; 132 (199): 24-8. doi: 10.1111/ane.12427.
6. Confavreux C, Compston DA, Hommes OR, et al. EDMUS, a European database for multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992; 55(8): 671–676.
7. Trojano M, Paolicelli D, Lepore V, et al. Italian Multiple Sclerosis Database Network. *Neurol Sci.* 2006; 27 Suppl 5: S358-61.
8. Butzkueven H, Chapman J, Cristiano E, et al. MSBase: an international, online registry and platform for collaborative outcomes research in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006; **12**, 769-74.
9. Viviani L, Zolin A, Mehta A, et al. The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry: valuable lessons learned on how to sustain a disease registry. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014; 9:81, doi:10.1186/1750-1172-9-81.
10. Trojano M, Russo P, Fuiani A, et al. MSDN Study Group. The Italian Multiple Sclerosis Database Network (MSDN): the risk of worsening according to IFNbeta exposure in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006; 12(5): 578-85.
11. Trojano M, Pellegrini F, Fuiani A, et al. New natural history of interferon-beta-treated relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2007; 61(4): 300-6.
12. Trojano M, Pellegrini F, Paolicelli D, et al. Italian Multiple Sclerosis Database Network (MSDN) Group. Real-life impact of early interferon beta therapy in relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2009; 66(4): 513-20. doi:10.1002/ana.21757.
13. Iaffaldano P, Lucisano G, Pozzilli C, et al. Fingolimod versus interferon beta/glatiramer acetate after natalizumab suspension in multiple sclerosis. *Brain.* 2015; 138(Pt 11): 3275-86. doi: 10.1093/brain/awv260.

TABELLA 1 Registro SM: set di dati, individuato sulla base delle linee guida esistenti e delle indicazioni del Comitato Scientifico del Progetto Registro Italiano Sclerosi Multipla.

Identificativo Centro Clinico

CAMPO	SEZIONE/SOTTOSEZIONE SECTIONS/PAGES	REQUISITI	
Data di nascita	Identificazione	> di 1910 e < della Data inizio SM (nella sezione "anamnesi")	
Data inizio SM ⁽¹⁾	Profilo paziente / Anamnesi	Data di inizio < della data della "diagnosi confermata" di almeno 1 mese	
Sintomi d'esordio	Profilo paziente / Anamnesi	Devono essere specificati	
Data prima visita nel Centro	Profilo paziente / Anamnesi	Deve essere specificata	
Decorso	Valutazione neurologica	Se "Sindrome clinicamente isolata" non deve avere più di 1 riacutizzazione in "evento clinico". Se "recidivante-remittente" deve avere almeno 2 riacutizzazioni in "eventi clinici"	
	Valutazione neurologica	Almeno 1 valutazione completa di Decorso ed EDSS deve essere stata compilata negli ultimi 15 mesi (rispetto alla data dell'upload)	
EDSS	Valutazione neurologica	Se = 10 nessuna valutazione successiva e deve essere selezionata la casella "deceduto"	
SEZIONE	SOTTOSEZIONE	CAMPO	FREQUENZA DI AGGIORNAMENTO (MINIMO)
Profilo Paziente	<i>Identificazione</i>	Sesso Nazione di nascita Codice Fiscale (per criptazione) Città di nascita Città di residenza	Alla prima visita <i>N.B. nelle ultime versioni della cartella è necessario inserire il codice fiscale per ottenere una corretta criptazione del codice identificativo</i>
Profilo Paziente	<i>Esordio - Diagnosi</i>	Sintomi di esordio Progressione dall'esordio (se presente) Include Sindrome Radiologicamente Isolata (RIS)	Alla prima visita

Profilo Paziente	<i>Esordio - Diagnosi</i>	Inizio della progressione (per indicare il decorso SP) ⁽²⁾ Diagnosi confermata ⁽³⁾ Classificazione di McDonald ⁽³⁾ Data diagnosi ⁽¹⁾	Alla prima visita o durante il follow-up
Profilo Paziente	<i>Anamnesi</i>	Familiare, Patologica Malattie concomitanti	Alla prima visita con aggiornamenti durante il follow-up
	<i>Anamnesi Gravidanze</i>	Specifica per fattori di rischio, gravidanze pregresse e attuale, allattamento, valutazione stato di salute feto-neonato	Alla prima visita con aggiornamenti durante il follow-up e al verificarsi dell'evento gravidanza
Valutazioni neurologiche	<i>EDSS</i>	Data della visita EDSS	Almeno ogni 6 mesi; All'inizio ed al termine di un trattamento specifico per SM; In occasione di relapse
Riacutizzazioni	<i>Relapses</i>	Data di inizio Sistemi funzionali colpiti Trattamento ricevuto ⁽⁴⁾ Corticosteroidi ⁽⁵⁾	Aggiornamento in base al verificarsi dell'evento
Trattamenti	<i>Specifico SM</i> <i>Sintomatici</i>	Nome del trattamento Data inizio Data fine (se pertinente) Causa interruzione (se pertinente)	Alla prima immissione dati e successivamente in base al verificarsi dell'evento
	<i>Segnalazione Eventi Avversi</i>	Data insorgenza evento, Descrizione	Aggiornamento in base al verificarsi dell'evento

		(MedDRA), Esito, correlazione con farmaco	
	<i>Piano di Gestione del Rischio Clinico</i>	Registrazione esami raccomandati prima, inizio e follow up specifici per ciascun farmaco	Sulla base delle raccomandazioni delle Agenzie regolatorie (AIFA, EMA, FDA). Per farmaci specifici per SM ed eventuali sintomatici
Test Paraclinici	<i>Risonanza Magnetica</i>	Registrazione esame: Data, Presenza di lesioni in T1 captanti gde, Presenza di nuove lesioni o di lesioni aumentate di volume, Numero totale di lesioni in T2	Al basale per diagnosi al follow up per monitoraggio
Test Paraclinici	<i>Liquor</i>	Registrazione esame: Data, routine, bande oligoclonali, JC Virus	Al basale per inquadramento diagnostico
	<i>Potenziali Evocati</i>	Registrazione esame: Data, PEV, PEA, PES, PEM	Al basale per diagnosi al follow up per monitoraggio
	<i>Esami di Laboratorio</i>	Registrazione esame: Data, routine, ematologici, virologici, immunologici, funz. Tiroidea, test gravidanza	Sulla base delle esigenze cliniche

(1) Nel caso non sia possibile risalire ad una data precisa si prega di procedere come segue: arrotondare al giorno 15 in caso di mancanza del dato giorno del mese; utilizzare il mese luglio nel caso non sia possibile risalire al mese esatto.

(2) Quando si inserisce la data di inizio progressione alla fase SP si prega di procedere come segue: inserire la data presunta dell'esordio della progressione; inserire una valutazione neurologica con punteggio EDSS in corrispondenza della stessa data; inserire una valutazione neurologica con punteggio EDSS sei mesi dopo l'inizio della progressione. Si ricorda, che la progressione deve corrispondere alla conferma di un aumento dell'EDSS confermato nel tempo (minimo 6 mesi).

(3) Specificare la diagnosi in base alla Classificazione di McDonald 2010.

(4) Specificare se è stato effettuato trattamento steroideo per la relapse.

(5) Se effettuato trattamento steroideo indicare il tipo e la durata del trattamento. Per cercare di uniformare i dati nazionali si prega di utilizzare il nome del principio attivo utilizzato. Una volta inserito l'eventuale trattamento steroideo la cartella elettronica genererà automaticamente un campo trattamento nella sezione "Trattamenti". Nella sezione "Trattamenti" si prega di specificare il dosaggio utilizzato.

Nel caso di inserimento di pazienti pediatrici (< 18 anni di età al momento della registrazione) si aggiungono le seguenti sezioni:

SEZIONE	SOTTOSEZIONE	CAMPO	FREQUENZA DI AGGIORNAMENTO (MINIMO)
Profilo Paziente	<i>Identificazione</i>	Anagrafe genitori, e composizione nucleo familiare	Alla prima visita
	<i>Anamnesi familiare</i>	Per malattie autoimmuni e demielinizzanti	Alla prima visita
	<i>Anamnesi Scolastica</i>	Apprendimento, rendimento, partecipazione, attività extra scolastiche	Alla prima visita con aggiornamenti successivi per registrazione delle eventuali variazioni
	<i>Sviluppo puberale</i>	Secondo stadi di Tanner	Alla prima visita con aggiornamenti successivi per registrazione delle variazioni
	<i>Sviluppo psicomotorio</i>	Semplificato per segnalazione ritardo psicomotorio, linguaggio, enuresi, encopresi	Alla prima visita con aggiornamenti successivi per registrazione delle variazioni
	<i>Fattori di rischio specifici</i>	Per: residenza, esposizione fumo, esposizione luce solare, colore della pelle, allattamento, BMI, allergie, fattori pre-perinatali	Alla prima visita con aggiornamenti successivi per registrazione delle variazioni
	<i>Vaccinazioni</i>	Calendario vaccinale completo	Alla prima visita con aggiornamenti successivi per registrazione delle variazioni

	<i>Esordio – Diagnosi</i>	Adem like, episodio infettivo o vaccinazione all'esordio, criteri di Krupp rev. 2013	Alla prima visita
Valutazioni neurologiche	<i>Scale e Test</i>	Appropriata batteria di test per valutazione Cognitiva, Fatica, Psicosociale, Psichiatrica (** vedasi dettagli sotto riportato)	Al basale e a tempi prestabiliti e differenziati per test, sulla base delle indicazioni cliniche
Test Paraclinici e Valutazioni cliniche	<i>EEG</i>	Presenza di alterazioni patologiche	Sulla base di indicazioni cliniche specialistiche
	<i>Consulenze con test specialistici</i>	Oculistica con PEV, OCT, RAPD, fundus. Dermatologica con epiluminescenza	Sulla base di indicazioni cliniche specialistiche

** Batteria di test per valutazione Cognitiva, Fatica e valutazione Psicosociale, Psichiatrica.

Raccomandati

- Vocabolario (WISC)
- Symbol Digit Modalities Test
- Trail Making, test A e B
- Selective Reminding Test

Consigliati

- Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI)
- Fluenza Verbale per Categorie
- Fluenza Verbale su Stimolo Fonemico
- PedsQL Questionario multidimensionale sull'affaticamento (per gli/le adolescenti 13-18 anni)
- PedsQL Questionario multidimensionale sull'affaticamento (per i genitori degli/delle adolescenti 13-18 anni)
- Child Behavior Checklist di Thomas Achenbach e Leslie Rescorla, questionario sul comportamento del bambino - Anni 6-18 (genitori)
- Test K-SADS-PL - Intervista diagnostica per la valutazione dei disturbi psicopatologici in bambini e adolescenti