



Regione Lombardia

DECRETO N. 366

Del 18/01/2017

Identificativo Atto n. 24

DIREZIONE GENERALE WELFARE

Oggetto

APPROVAZIONE DEL DOCUMENTO PER LA DEFINIZIONE DEI PERCORSI DI PRESA IN CARICO DELLA PERSONA AFFETTA DA SCLEROSI MULTIPLA E CARATTERISTICHE ORGANIZZATIVE DELLA RETE DEI CENTRI DI RIFERIMENTO.

L'atto si compone di _____ pagine

di cui _____ pagine di allegati

parte integrante



Regione Lombardia

IL DIRIGENTE STRUTTURA PIANI E PROGETTI

PREMESSO che la sclerosi multipla (SM):

- è una malattia infiammatoria cronica del sistema nervoso centrale a verosimile genesi autoimmune che, nella maggior parte dei casi, colpisce giovani adulti tra i 20 e i 40 anni;
- la prevalenza stimata della SM è di oltre 110 -120 casi per 100.000 residenti;
- in Italia si calcola ne siano colpite circa 110.000 persone, con netta prevalenza del sesso femminile, portando ad una stima di oltre 17.000 persone affette in Lombardia;

DATO ATTO che:

- la sclerosi multipla è una condizione patologica progressivamente invalidante che modifica le prospettive e la qualità di vita colpendo persone nel pieno delle loro potenzialità professionali, affettive e sociali;
- l'evoluzione della malattia comporta una condizione di limitazione funzionale progressiva e irreversibile e nei 2/3 dei soggetti la condizione di disabilità è tale da richiedere un elevato carico assistenziale;

RICHIAMATO il Piano Socio Sanitario Regionale (PSSR) 2010 -2014 - approvato con d.c.r. n. IX/88 del 17/11/2010, la cui validità è stata prorogata dalla d.g.r. n. X/2989 del 23/12/2014 fino all'approvazione di un nuovo Piano - che al capitolo "Programmazione sanitaria e socio sanitaria, reti di patologia e piani di sviluppo" sottolinea, tra gli altri, che le reti di patologia rappresentano un modello organizzativo in grado di consentire, ai professionisti della sanità, integrazione e sinergie per una migliore risposta ai bisogni di salute dei cittadini;

DATO ATTO, in particolare che:

- il modello a "rete" realizza una risposta qualificata attraverso lo sviluppo di percorsi integrati multidisciplinari che garantiscono continuità della presa in carico e omogeneità territoriale delle attività di diagnosi e cura per le patologie caratterizzate da elevata complessità;
- l'organizzazione in rete delle strutture e dei servizi, consente il governo dei percorsi sanitari in una linea di appropriatezza degli interventi e di sostenibilità economica;
- l'elemento che qualifica le reti di patologia è innanzitutto la collaborazione e



Regione Lombardia

la sinergia tra i professionisti della sanità attraverso la diffusione di conoscenze e la condivisione di Percorsi Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali (PDTA) al fine di garantire che ciascun paziente riceva un trattamento adeguato alle sue necessità, in modo omogeneo su tutto il territorio regionale;

DATO ATTO che in Lombardia la rete di offerta è rappresentata da numerosi Centri di riferimento per la sclerosi multipla e che detti Centri garantiscono, nella presa in carico della persona affetta dalla patologia di cui trattasi, la necessaria continuità tra ospedale e territorio attraverso l'articolazione dei diversi livelli di assistenza: a) ospedaliera, b) ambulatoriale, c) residenziale d) domiciliare;

CONSIDERATO che la specificità della malattia, la sua complessità di gestione e la necessità di garantire efficacia ed efficienza nell'erogazione degli interventi medici e socio-sanitari, rendono opportuno definire un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale che si basi sulla visione integrata del paziente e sull'evolversi delle sue necessità di salute, attraverso un approccio multidimensionale ai bisogni e multiprofessionale nelle risposte, in grado, inoltre, di ottimizzare il ricorso alla rete dei servizi già esistente;

DATO ATTO che con nota del Direttore Generale della Direzione Generale Sanità (ora Welfare) in data 17/07/2012, prot. n. H1.2012.0022242 e nota di integrazione in data 01/10/2012 prot. n. H1. 2012.0028210, è stato costituito un Gruppo di Approfondimento Tecnico (GAT) denominato “Sclerosi Multipla” composto da clinici specialisti nel settore specifico e da rappresentanti della Direzione Generale Welfare;

DATO ATTO che il GAT aveva quali obiettivi prioritari:

- la ricognizione del bisogno diagnostico terapeutico e assistenziale del paziente affetto da sclerosi multipla nell'ambito del territorio lombardo;
- la definizione di percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali per la presa in carico e il follow-up dei pazienti affetti dalla malattia;
- la definizione di linee guida per la caratterizzazione di una rete regionale sulla sclerosi multipla;

VISTO l'elaborato tecnico licenziato dal GAT “Sclerosi Multipla” dal titolo: “Documento per la definizione dei percorsi di presa in carico della persona affetta da sclerosi multipla e caratteristiche organizzative della rete dei centri di riferimento”;



Regione Lombardia

CONSIDERATO che il documento di cui trattasi, contiene indicazioni che lo connotano quale strumento a supporto della definizione di percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali, nonché orientamenti per caratterizzare la rete di riferimento per la presa in carico globale dei pazienti affetti da sclerosi multipla a garanzia della continuità ospedale-territorio;

RITENUTO di approvare il *“Documento per la definizione dei percorsi di presa in carico della persona affetta da sclerosi multipla e caratteristiche organizzative della rete dei centri di riferimento”* di cui all'Allegato parte integrante del presente provvedimento;

RITENUTO di disporre la pubblicazione del documento sul sito web della DG Welfare;

VISTE:

- la legge regionale n. 33 del 30/12/2009 *“Testo Unico delle leggi regionali in materia di Sanità”* e s.m.i.;
- la legge regionale n. 23 dell'11/08/2015 *“Evoluzione del sistema sociosanitario lombardo: modifiche al Titolo I e al Titolo II della legge regionale 30 dicembre 2009 n. 33 (Testo Unico delle leggi regionali in materia di sanità)”*;

VISTA la legge regionale n. 20/2008, nonché i provvedimenti organizzativi della X legislatura ed in particolare la DGR n. 3 del 20/3/2013 *“Costituzione delle Direzioni Centrali e Generali, incarichi e altre disposizioni organizzative - I provvedimento organizzativo - X legislatura”*;

DECRETA

- 1) **Di approvare** il *“Documento per la definizione dei percorsi di presa in carico della persona affetta da sclerosi multipla e caratteristiche organizzative della rete dei centri di riferimento”* di cui all'Allegato parte integrante del presente provvedimento – elaborato dal Gruppo di Approfondimento Tecnico (G.A.T.) *“Sclerosi Multipla”* istituito presso la Direzione Generale Welfare.
- 2) **Di disporre** la pubblicazione del documento sul sito web della Direzione Generale Welfare

IL DIRIGENTE
MAURIZIO BERSANI

Atto firmato digitalmente ai sensi delle vigenti disposizioni di legge

**DOCUMENTO PER LA DEFINIZIONE DEI PERCORSI DI PRESA IN CARICO DELLA
PERSONA AFFETTA DA SCLEROSI MULTIPLA E CARATTERISTICHE ORGANIZZATIVE
DELLA RETE DEI CENTRI DI RIFERIMENTO.**

Documento elaborato dal Gruppo di Approfondimento Tecnico (G.A.T.) *“Sclerosi Multipla”*.

- **Angelo Ghezzi**, ASST della Valle Olona (Coordinatore)
- **Roberto Bergamaschi**, Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Mondino, Pavia
- **Ruggero Capra**, ASST degli Spedali Civili di Brescia
- **Giancarlo Comi**, Ospedale San Raffaele, Milano
- **Renato Mantegazza**, Istituto Neurologico Besta
- **Giovanna Monina**, ASST della Valle Olona
- **Patrizia Perrone**, ASST Ovest Milanese
- **Alessandra Protti**, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano
- **Marco Rovaris**, IRCCS S. Maria Nascente Fondazione Don Gnocchi, Milano
- **Patrizia Tadini**, Ospedale San Raffaele

- **Mario Alberto Battaglia**, Presidente AISM – Associazione Italiana Sclerosi Multipla
- **Maria Emanuele**, Presidente LISM– Lega Italiana Sclerosi Multipla
- **Fabrizio Fiorini**, Associazione CCSVI e SM Lombardia

- **Ida Fortino**, Direzione Generale Welfare (ora AIFA)
- **Anna Maria Maestroni**, ATS dell’Insubria
- **Mario Melazzini**, Direzione Generale Welfare (ora AIFA)
- **Luca Giuseppe Merlino**, Direzione Generale Welfare
- **Maurizio Bersani**, Direzione Generale Welfare

SOMMARIO

PREMESSA.....	3
CAP. 1 – DIAGNOSI E CURA DEL PAZIENTE AFFETTO DA SCLEROSI MULTIPLA	5
CAP. 2 - LA RETE DEI CENTRI PER LA SCLEROSI MULTIPLA IN LOMBARDIA: ELEMENTI COSTITUTIVI, CARATTERISTICHE ORGANIZZATIVE E CRITERI DI FUNZIONAMENTO	15
CAP. 3 – LA PRESA IN CARICO DELLA PERSONA AFFETTA DA SM NEL PERCORSO DI CONTINUITÀ OSPEDALE- TERRITORIO	18
CAP. 4 – LA GESTIONE DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE INNOVATIVE: CRITERI PER L’APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA, LA SOMMINISTRAZIONE E IL MONITORAGGIO.....	23
Tabella degli acronimi.....	26
Riferimenti bibliografici	26

PREMESSA

La sclerosi multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica del sistema nervoso centrale a verosimile genesi autoimmune. Nella maggior parte dei casi colpisce giovani adulti, tra i 20 e 40 anni, nel pieno delle potenzialità della loro vita professionale, affettiva e sociale. La prevalenza stimata della SM è di oltre 110-120 casi per 100.000 residenti. In Italia si calcola ne siano colpite circa 110.000 persone, con netta prevalenza del sesso femminile, portando ad una stima di oltre 17.000 persone affette in Lombardia.

L’esordio avviene con sintomi e segni neurologici variabili, a seconda della sede delle lesioni, come pure variabile risulta la disabilità nel medio e lungo termine, nella gran parte dei casi, comunque, con tendenza alla progressione nel tempo. Nelle forme tipiche il decorso clinico della malattia presenta nei primi anni un andamento caratterizzato dall’alternanza tra fasi di riacutizzazione e di remissione, durante le quali è possibile il recupero totale o parziale del deficit neurologico. In questa fase prevalgono i bisogni di tipo medico-sanitario correlati al monitoraggio della malattia e dei trattamenti farmacologici “modificanti il decorso della malattia”, sia per quanto riguarda la valutazione della risposta terapeutica sia per quanto riguarda il profilo di sicurezza. Accanto ai bisogni sanitari devono essere inoltre considerate le ricadute che la malattia comporta nella sfera lavorativa, psicologica e relazionale.

L'evoluzione della malattia comporta lo shift verso la progressione con o senza ricadute (forma secondariamente progressiva) mentre nel 10% dei casi la progressione avviene fin dall'esordio (forma primariamente progressiva). In entrambi i casi la SM comporta la comparsa di una condizione di limitazione funzionale progressiva e irreversibile. Oltre il 50% dei pazienti trascorre circa 15 anni nella forma caratterizzata da riacutizzazioni/remissioni con un'età mediana di conversione alla forma progressiva di 49 anni e un tasso pari a 2,5% pazienti/anno.

La giovane età dei pazienti, la lunga durata di malattia, la disabilità e la perdita di produttività che ne conseguono, oltre all'elevato costo delle terapie farmacologiche, determinano costi socio-sanitari molto elevati. Nei soggetti con disabilità lieve o moderata i costi sono principalmente dovuti ai trattamenti farmacologici mentre per i soggetti con disabilità severa i costi sono prevalentemente assistenziali. In oltre il 50% dei casi si associa anche il declino delle funzioni cognitive, rappresentando un ulteriore elemento di riduzione dell'autonomia.

In almeno 1/3 dei pazienti la malattia modifica la vita di relazione, con effetti negativi rilevanti sulla qualità di vita. Nei 2/3 dei soggetti la condizione di disabilità da moderata a severa è tale da richiedere un elevato carico assistenziale per la gestione della quotidianità al domicilio e, in alcuni casi, determina la necessità del ricorso a strutture territoriali di *Long Term Care*.

In questi ultimi anni la ricerca in campo farmacologico ha reso possibile l'utilizzo di farmaci in grado di modificare il decorso clinico, riducendo le ricadute della malattia e posticipando la comparsa di disabilità moderata/severa. Accanto ai farmaci immunomodulanti di prima linea, quali l'Interferon-beta e il Glatiramer Acetato, farmaci innovativi quali il Natalizumab e Fingolimod hanno ulteriormente aumentato le potenzialità per il trattamento della malattia. Nuovi farmaci sono stati recentemente introdotti, quali Teriflunomide, Dimetilfumarato, Alemtuzumab, Interferone pegilato, aumentando le alternative terapeutiche e rendendo necessario implementare nuovi strumenti di selezione e monitoraggio dei malati.

Sul territorio regionale è attiva una efficace e consolidata rete di Centri di riferimento per la diagnosi, cura e presa in carico dei pazienti affetti da SM. L'elenco di questi Centri è individuato e aggiornato con specifiche note regionali in relazione alla nota AIFA CUF n. 65 (Note prot. H1.2004.0054025 del 22/10/2004 e prot H1.2013.0015469 del 24/5/2013 oltre alla nota H1.2014.0034462 del 21/10/2014).

Il presente documento ha i seguenti obiettivi:

- definire un percorso diagnostico–terapeutico-assistenziale per i pazienti affetti da SM attraverso un approccio integrato multidimensionale e multiprofessionale;
- approfondire gli elementi costitutivi e i criteri di funzionamento della rete dei Centri di riferimento a garanzia della appropriatezza clinica e gestionale dei percorsi di diagnosi, cura e presa in carico.

Questo documento si allinea puntualmente con le raccomandazioni espresse nelle Linee Guida Europee formulate dall'European Academy of Neurology (EAN) e dall'European Committee for Treatment and Research on Multiple Sclerosis (ECTRIMS) recentemente presentate in sede congressuale (Otero et al. ECTRIMS, London, 2016) e in corso di pubblicazione.

Per quanto riguarda la definizione del percorso diagnostico, terapeutico ed assistenziale della SM nella sua forma pediatrica, verranno integrate le indicazioni prodotte da un documento congiunto AISM-FISM, Società Italiana di Neurologia, Gruppo di Studio SM, Società Italiana di Pediatria, di Neuropediatria e Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza. Per quanto riguarda la SM in fase avanzata e con grave disabilità verranno integrate le indicazioni in corso di elaborazione da parte delle società scientifiche.

La definizione dei percorsi riabilitativi e assistenziali, in questo documento delineati solo nei loro aspetti programmatici generali, verranno approfonditi nella loro dimensione operativa e organizzativa in collaborazione con gli specialisti della riabilitazione neuromotoria, attraverso una puntuale ricognizione delle strutture esistenti sul territorio, e tenendo conto del processo evolutivo del servizio socio sanitario regionale delineato con la l.r. 23/2015.

CAP. 1 – DIAGNOSI E CURA DEL PAZIENTE AFFETTO DA SCLEROSI MULTIPLA

1.1 La diagnosi

La Sclerosi Multipla richiede un processo diagnostico complesso per il quale è necessario che la persona abbia accesso ad una struttura avente una preparazione specifica sulla SM. In tal senso, la struttura di riferimento più adeguata in termini di specializzazione, è sicuramente il Centro Clinico

SM che abbia a disposizione le risorse specializzate e gli strumenti di diagnosi necessari per la Sclerosi Multipla.

Si stima che vi sia un ritardo medio di oltre 2 anni dai primi sintomi al momento della diagnosi e quindi delle cure specifiche. Si raccomanda pertanto di utilizzare idonei strumenti diagnostici al fine di pervenire ad una diagnosi appropriata e tempestiva.

La diagnosi di SM poggia tuttora sulla dimostrazione di disseminazione spazio-temporale delle lesioni del SNC: questo può avvenire evidenziando segni e sintomi indicativi di almeno 2 episodi clinici relativi ad almeno 2 sedi distinte del SNC, e/o grazie all'apporto della RM, che può fornire elementi a supporto della "disseminazione spazio-temporale" delle lesioni. La presenza di lesioni multiple permette di dimostrare la disseminazione spaziale; la presenza di lesioni attive non sintomatiche, accanto a lesioni stabilizzate, permette di dimostrare la disseminazione temporale. I criteri sono riassunti nella tabella 1.

L'esame RM, pertanto, rappresenta un'indagine diagnostica di primaria importanza. In un soggetto al primo episodio di malattia, secondo gli attuali criteri diagnostici, può essere posta diagnosi di SM se l'esame RM mostra lesioni multiple e captanti (ossia attive). Laddove questi criteri non siano soddisfatti all'esordio, la diagnosi può essere posta se, ripetendo l'esame RM a breve distanza, vi è la comparsa di nuove lesioni nelle sequenze T2 non presenti all'esame basale, o se vi è almeno una lesione captante il mezzo di contrasto. Tale condizione vale anche per i controlli successivi, qualora non vi fosse ancora stata evidenza di lesioni nuove o attive nei precedenti.

In un soggetto al primo attacco l'esame RM dell'encefalo, anche se già di per sé indicativo di malattia demielinizzante, necessita di completamento con lo studio RM del midollo spinale per una migliore e completa definizione del "carico" di malattia.

L'esame liquorale, con la dimostrazione di indici di sintesi intratecale, fornisce un importante supporto diagnostico nei casi dubbi, in particolare nella forma primariamente progressiva; la sua esecuzione all'esordio è raccomandata e utile anche ai fini della valutazione prognostica. I potenziali evocati cerebrali, dimostrando lesioni "asintomatiche" del SNC, contribuiscono anch'essi alla definizione diagnostica. La loro esecuzione, anche se non necessaria ai fini della diagnosi, è raccomandata per valutazione del paziente al basale e per la prognosi.

Nella valutazione delle condizioni cliniche basali si ritiene utile e da raccomandare l'esecuzione di test di valutazione neuropsicologica. Nel momento in cui vi è la certezza che si tratti di SM, la diagnosi deve essere comunicata alla persona dal neurologo nei modi, tempi e sedi opportune, eventualmente coadiuvato da infermiere dedicato, psicologo e MMG.

Una comunicazione tempestiva della diagnosi è importante sotto diversi profili: innanzitutto permette alla persona di iniziare una terapia specifica in grado di modificare il decorso della malattia; inoltre essa si pone come condizione necessaria per l'instaurazione di un buon rapporto medico-paziente, fondato sulla fiducia e sul rispetto reciproci.

Al momento della comunicazione è fondamentale che il medico sia in grado di valutare le caratteristiche personologiche e soprattutto emozionali della persona che ha di fronte al fine di scegliere le parole più adatte ed il linguaggio più appropriato. Infine si ritiene che tale momento di confronto, data la sua delicatezza, debba svolgersi in un *setting* e con modalità capaci di rispettare e garantire la *privacy* del paziente.

Tra le figure professionali è fondamentale la presenza del neurologo, coadiuvato dall'infermiere dedicato o esperto in SM. Tali figure rappresentano un punto di riferimento affidabile e disponibile anche nei momenti successivi alla diagnosi e costituiscono un fattore organizzativo essenziale a garantire un adeguato livello di servizio anche in ottica di continuità.

Accanto a tali figure è altresì prevista quella dello psicologo; è infatti importante che la persona con SM abbia la possibilità di avere un supporto psicologico sia durante il processo diagnostico sia durante il percorso di vita con la malattia.

Tabella 1: i criteri di diagnosi correntemente utilizzati, sec. Polman e coll., Ann Neurol 2011

Quadro clinico	Dati aggiuntivi
≥ 2 episodi acuti ^a ; evidenza clinica di ≥2 lesioni oppure evidenza clinica oggettiva di 1 lesione associata ad un dato anamnestico riconducibile con ragionevole evidenza ad un pregresso episodio acuto ^b ;	nessuno ^c
≥ 2 episodi acuti ^a ; evidenza clinica oggettiva di 1 lesione	lesioni del SNC disseminate spazialmente (DIS), dimostrate da: - ≥ 1 lesioni in T2 in almeno 2 delle 4 localizzazioni del SNC tipiche della SM (periventricolare, juxtacorticale, sottotentoriale, o midollare spinale, - oppure attendere un ulteriore episodio clinico con interessamento del SNC in sede diversa dalle precedenti
1 episodio acuto ^a ; evidenza clinica oggettiva di ≥2 lesioni	Disseminazione nel tempo delle lesioni (DIT), dimostrata da: - contemporanea presenza di lesioni asintomatiche sia captanti che non-captanti gadolinio alla RM eseguita in qualunque momento; - oppure una nuova lesione in T2 e/o lesione/i captante/i gadolinio rilevate a RM eseguita in follow up a prescindere dall'intervallo da RM basale, - oppure attendere un secondo episodio clinico acuto^a

1 episodio acuto ^a ; evidenza clinica oggettiva di 1 lesione (sindrome clinicamente isolata)	Disseminazione spaziale(DIS) e temporale(DIT) delle lesioni dimostrata da: per la DIS: - ≥ 1 lesioni in T2 in almeno 2 delle 4 localizzazioni del SNC tipiche della SM (periventricolare, juxtacorticale, sottotentoriale, o midollare spinale) - oppure attendere un ulteriore episodio clinico con interessamento del SNC in sede diversa dalle precedenti per la DIT: - contemporanea presenza di lesioni asintomatiche sia captanti che non-captanti gadolinio alla RM eseguita in qualunque momento; oppure - una nuova lesione in T2 e/o lesione/i captante/i gadolinio rilevate a RM eseguita in follow up a prescindere dall'intervallo da RM basale, - oppure attendere un secondo episodio clinico acuto^a
Progressione neurologica insidiosa, suggestiva di SM (SMPP – Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva)	- Almeno un anno di progressione della malattia (valutata retrospettivamente o in possibile evoluzione prospettica) associata ad almeno due dei seguenti criteri^d: - o Evidenza di disseminazione spaziale basata sul riscontro di ≥ 1 lesioni T2 nelle localizzazioni cerebrali tipiche della SM (periventricolare, juxtacorticale o sottotentoriale); - o Evidenza di disseminazione spaziale a livello del midollo spinale basata sul riscontro di ≥2lesioni spinali; - o Riscontro nel liquor di bande oligoclonali e/o indice elevato di IgG

Se i criteri sono soddisfatti e se non sussiste nessun'altra spiegazione relativamente al quadro clinico osservato, la diagnosi di SM è certa; in presenza di un quadro clinico suggestivo, ma non di criteri completamente soddisfatti, la diagnosi è di "Sclerosi Multipla possibile"; nella fase valutativa è possibile escludere la diagnosi di SM a favore di un'altra diagnosi che giustifichi meglio il quadro clinico in osservazione.

^a Si definisce attacco/episodio acuto (ricaduta, peggioramento) un evento di malattia riferito dal paziente o clinicamente obiettivabile correlato ad un attacco infiammatorio acuto tipico di malattia demielinizzante che si verifica a livello del SNC, attuale o anamnestico, della durata di almeno 24 ore, in assenza di febbre o infezioni. E' possibile che tale episodio acuto possa essere documentato da un esame neurologico concomitante, tuttavia alcuni episodi con sintomi ed evoluzione clinica suggestivi di SM, pur in assenza di una valutazione neurologica, possono essere ragionevolmente attribuibili ad un evento demielinizzante. Sintomi parossistici riferiti in anamnesi o in atto potrebbero, comunque, consistere in episodi multipli verificatisi nell'arco di non meno di 24 ore. Prima di porre la diagnosi di SM in via definitiva, occorre che almeno un attacco acuto sia sostenuto da una valutazione neurologica positiva, dai potenziali evocati se in presenza di pazienti con disturbi del visus all'esordio, o da un riscontro alla RM di segni di demielinizzazione nelle aree cerebrali coinvolte.

^b La diagnosi clinica basata sul riscontro all'esame obiettivo di segni tipici durante almeno due episodi acuti è la più sicura. Può essere ragionevolmente considerato un pregresso episodio di malattia, anche in assenza di segni neurologici documentati, un evento con sintomi ed evoluzione caratteristici di un processo infiammatorio demielinizzante; tuttavia almeno un episodio acuto deve essere supportato da dati clinici oggettivi.

^c Non sono richieste di norma ulteriori indagini. Comunque, è auspicabile che ogni diagnosi di SM sia fatta anche mediante il rilievo di immagini basate sui criteri qui esposti. Se vengono intraprese ulteriori indagini strumentali o altri test (ad es. il liquor) e risultassero negativi, occorre porre estrema cautela prima di porre la diagnosi di SM, prendendo in considerazione la possibilità di effettuare ulteriori indagini.

^d Le lesioni captanti il gadolinio non sono richieste; le lesioni sintomatiche non devono essere prese in considerazione nei soggetti con sindromi del tronco cerebrale e del midollo spinale.

1.2 il follow-up clinico

In un soggetto con esordio suggestivo di SM la diagnosi conclusiva può essere di:

- a- SM, se vi è evidenza clinica o strumentale di disseminazione spazio-temporale

- b- CIS (sindrome clinicamente isolata), se solo 1 episodio senza disseminazione spazio-temporale
- c- SMPP (SM primariamente progressiva)
- d- SM possibile, in carenza dei requisiti di cui sopra
- e- Non SM

Il follow-up clinico e di RM permette di formulare una diagnosi più precisa nei soggetti di cui ai punti b) e c).

Di norma, una volta formulata la diagnosi di SM il paziente viene regolarmente seguito con un follow-up presso il centro SM, in collaborazione con il MMG, al fine di:

- monitorare la sua evoluzione clinica,
- predisporre appropriati trattamenti farmacologici, con farmaci “modificanti il decorso della malattia”, monitorandone gli effetti clinici, la tollerabilità, la comparsa di eventi avversi,
- cogliere precocemente le manifestazioni della malattia che richiedono interventi specifici anche di tipo riabilitativo (es.: disturbi cognitivi, disfunzioni della mobilità, disturbi di adattamento, disturbi urinari, ecc.),
- predisporre appropriati interventi all’emergere di problematiche personali, sociali, lavorative, coinvolgendo, se necessario, la famiglia, specifiche figure professionali e servizi del territorio.

Considerata la grande eterogeneità dei soggetti con SM rimane arbitraria la definizione degli intervalli dei controlli clinici, che deve necessariamente tener conto delle caratteristiche specifiche del soggetto e dei trattamenti farmacologici. Di norma, dopo il primo episodio suggestivo di malattia, è raccomandato un follow-up con controlli ravvicinati nel primo anno, poi tri/semestrali.

Il trattamento con immunomodulanti deve essere sempre considerato in soggetti con SMRR, in particolare se vi è evidenza di attività di malattia. In tal caso la frequenza dei controlli clinici e di RM dipenderà dallo specifico trattamento in atto.

La figura 1 tratteggia le principali fasi del processo di diagnosi e di monitoraggio della malattia, anche in relazione alle scelte terapeutiche.

Più modesti e parziali sono i risultati nel trattamento della fase secondariamente progressiva, a meno che sia ancora presente una componente di attività infiammatoria, sia come espressione clinica (ricadute sovrapposte) che di RM (lesioni attive). Per quanto riguarda la forma primariamente progressiva, non esistono al momento trattamenti farmacologici di comprovata efficacia. Si segnala tuttavia che sono stati recentemente riportati risultati positivi al trattamento con un nuovo

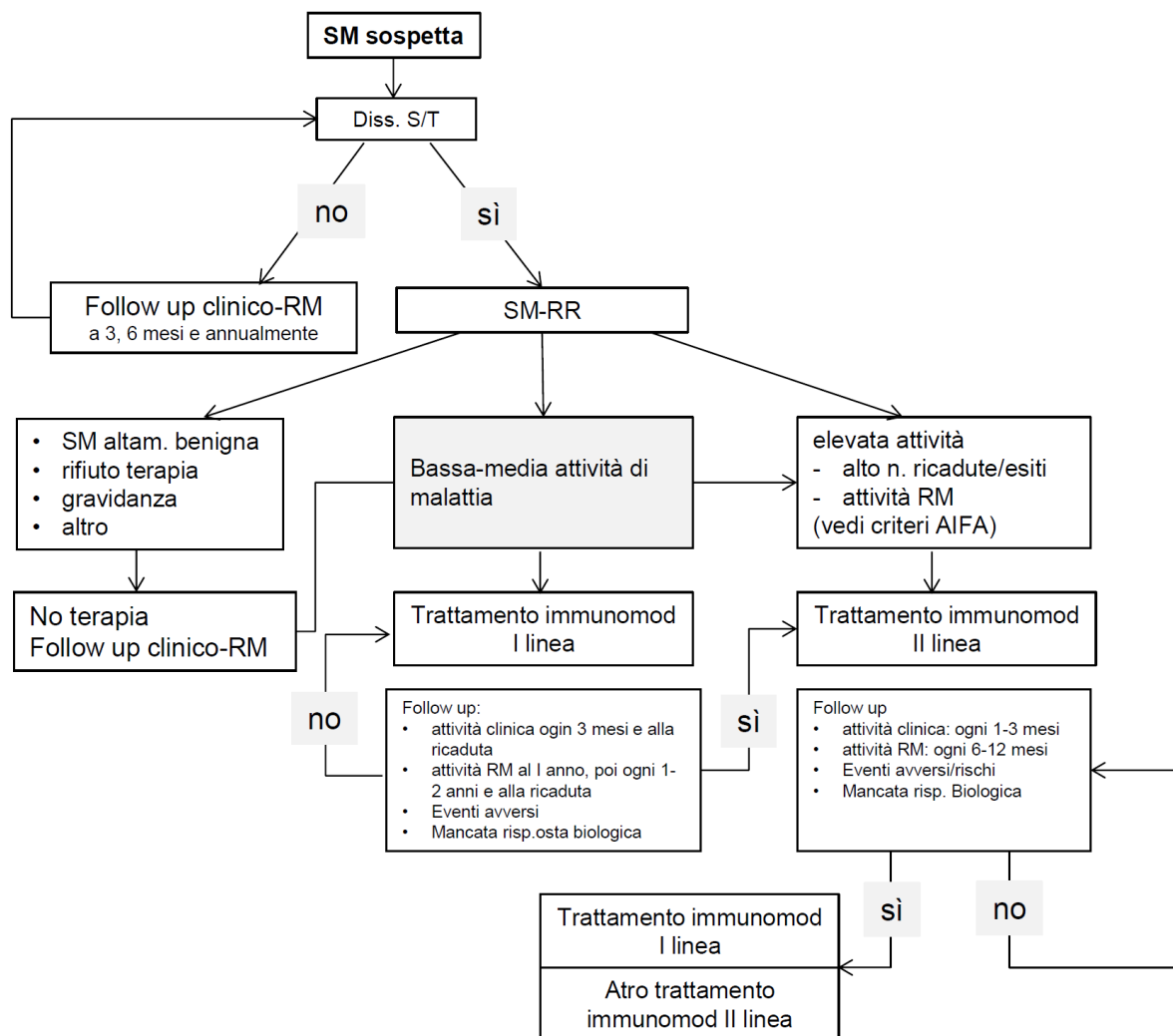
anticorpo monoclonale, l'Ocrelizumab, aprendo nuove prospettive nel trattamento della SM progressiva.

Nella fase di progressione divengono predominanti il trattamento sintomatico e l'intervento socio-assistenziale che andrà ad integrarsi con gli interventi di riabilitazione, questi ultimi pianificabili secondo progetti individuali specifici per ogni fase della malattia.

Per quanto riguarda le procedure di monitoraggio con RM, sulla base di un recente documento proposto da un gruppo di esperti, si ritiene di suggerire le seguenti modalità:

- In soggetti con CIS, l'esame RM encefalo deve essere acquisito al basale, orientativamente a 3, 6 mesi e 1 anno, a meno che non si renda necessario ricorrere a tale esame per fondati motivi clinici. La ripetizione dell'esame RM del midollo è raccomandata se compaiono sintomi di interessamento midollare, sorge il sospetto di altra patologia (es. compressione meccanica) o se si verificano sintomi atipici.
- In soggetti con SMRR in trattamento, il follow-up con RM encefalo andrebbe pianificato al mese 6 e 12 dall'inizio della terapia, poi annualmente nei 2 anni successivi, quindi almeno ogni 2 anni e alla ricaduta, lasciando sempre a discrezione del clinico l'opportunità di accedere a esami supplementari se necessario per decisioni clinico-terapeutiche.

Figura 1. Fasi principali di monitoraggio della malattia in relazione alla diagnosi, all'evoluzione e alla terapia

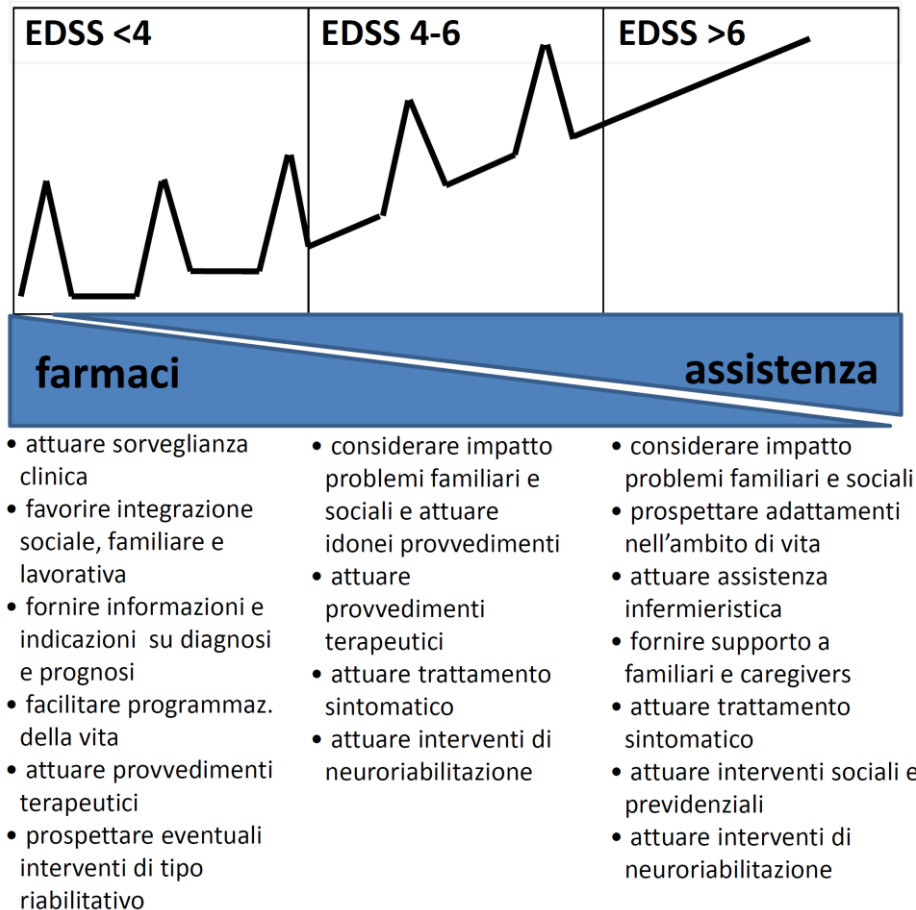


Per alcuni trattamenti farmacologici il monitoraggio può richiedere tempi diversi di esecuzione.

La figura 2 illustra la correlazione fra andamento della malattia e impegno sanitario/assistenziale, evidenziando altresì i bisogni più importanti che la malattia comporta, il loro variare in relazione all'evoluzione, i possibili principali interventi all'emergere di bisogni specifici direttamente o indirettamente correlati alla malattia. I costi della spesa farmacologica sono più elevati nelle fasi iniziali di malattia, mentre si riducono significativamente nelle fasi finali dove aumentano i costi

assistenziali. La riabilitazione assume crescente rilevanza con la progressione della disabilità, secondo le specifiche valutazioni del fisiatra.

Figura 2



1.3 La gestione delle complicanze e della comorbidità

Le complicanze della SM si manifestano generalmente nelle fasi avanzate spesso legate alla compromissione neurologica: grave spasticità, grave limitazione/impossibilità alla deambulazione, disturbi sfinterici con incontinenza o ritenzione cronica, deficit cognitivi, difficoltà respiratoria, disfagia, sviluppo di ulcere da decubito, osteoporosi, fratture spontanee. La loro gestione trova un punto di snodo nel centro SM di riferimento.

Le complicanze più frequenti e complesse nella loro gestione sono:

- a) **la spasticità:** rappresenta uno dei sintomi più frequenti della SM, soprattutto nelle fasi avanzate. La gestione della spasticità ha come obiettivo il miglioramento della motilità, la

riduzione degli spasmi muscolari, il miglioramento del sonno, il miglioramento della funzionalità e dell'autonomia. I farmaci più utilizzati sono il baclofen, la tizanidina, le benzodiazepine; altri eventuali provvedimenti sono riportati nei capitoli 3 e 4. Nei casi in cui non vi è stata risposta a tali farmaci può essere prescritto il Nabiximolo. In soggetti con spasticità focale vi è indicazione al trattamento con tossina botulinica, da effettuarsi in centri con specifica esperienza. In casi selezionati con spasticità severa e non rispondente ai farmaci sopra menzionati può essere considerata l'applicazione di pompa per la somministrazione di baclofen intratecale, dopo test preliminare di valutazione della risposta.

- b) **la disfagia:** una disfunzione della deglutizione di vario grado è presente in circa il 30 % dei malati con sclerosi multipla. E' più frequente nelle forme più gravi e con durata maggiore di malattia, ma non rara anche in fase iniziale e nell'ambito di quadri neurologici lievi. La disfagia può favorire la polmonite *ab-ingestis*. Ai fini diagnostico-terapeutici è necessaria la cooperazione tra neurologo e, in funzione del quadro clinico, foniatra, logopedista, fisiatra, otorinolaringoiatra, nutrizionista, gastroenterologo. L'inquadramento della disfagia prevede dapprima una raccolta anamnestica mirata e l'esecuzione di un test di deglutizione; in casi dubbi appare necessaria una valutazione logopedica e otorinolaringoiatrica, con eventuale endoscopia faringo-laringea. Sulla base degli accertamenti diagnostici effettuati, saranno fornite le eventuali indicazioni terapeutiche quali: consigli di comportamento alimentare, trattamento logopedico, trattamento con tossina botulinica sullo sfintere esofageo superiore, fino all'applicazione di PEG.
- c) **i disturbi urinari:** si presentano nel 50-70% dei soggetti con SM, con sintomi di esitazione urinaria, urgenza-incontinenza, ritenzione, nicturia, minzione rallentata, incontinenza. Sono più frequenti nei pazienti con lunga durata di malattia e con disabilità moderata-severa. Si associano ad aumentata frequenza di infezioni delle basse e alte vie urinarie, a danni strutturali delle vie urinarie e aumentata frequenza di calcolosi. I disturbi urinari sono correlati a un basso livello di qualità di vita. E' compito del neurologo effettuare un loro precoce riconoscimento e mettere in atto le misure diagnostico-terapeutiche di primo livello. Le procedure per la gestione dei disturbi urinari prevedono la differenziazione tra due gruppi di soggetti, quelli senza e quelli con disturbi urinari:
- nel primo gruppo è prevista la messa in atto di strumenti minimi diagnostici, in particolare in soggetti "a rischio", cioè con moderata-severa disabilità, lunga durata di malattia, presenza di sintomi midollari;

- nel secondo gruppo, “sintomatico” per disturbi urinari, è previsto un approccio che comprende esame urine ed urinocoltura, diario minzionale, ecografia delle vie urinarie, determinazione del residuo post-minzionale, scale di valutazione ad hoc.

Il neurologo provvede all’attuazione dei primi interventi terapeutici, con farmaci antimuscarinici (se vescica con difetto di riempimento) ed eventualmente cateterismo intermittente (se alti residui post-minzionali), oppure con alfa-litici (se vescica con difetto di svuotamento). L’esame urodinamico o uroflussimetrico, così come la valutazione specialistica di secondo livello, trovano indicazione in casi con mancata risposta terapeutica.

La comparsa di complicanze e comorbidità rende necessari interventi assistenziali complessi e multiprofessionali nonché la presa in carico continuativa tra Ospedale e Territorio, con il coinvolgimento di tutti gli attori del sistema (Centri SM, Reparti di Neuroriabilitazione e Lungodegenza, MMG, Assistente Sociale, Specialistica Territoriale, Associazione dei Malati).

Il coordinamento della pianificazione dei percorsi integrati di cura e assistenza viene svolto dal neurologo referente del caso, individuato all’interno del centro SM, e costituisce il punto di riferimento per il paziente, la sua famiglia e il MMG.

I pazienti che non richiedono di essere strettamente gestiti in ambiente ospedaliero devono essere orientati il più possibile alla gestione ambulatoriale/domiciliare sotto il coordinamento del MMG. Questi, in collaborazione con l’Assistente Sociale del territorio, articola gli interventi sulla base dei bisogni prevalenti, attivando e coordinando l'intervento delle figure professionali che operano in servizi diversi (specialistici e territoriali), con prescrizione dei presidi necessari (letto, materasso antidecubito, aspiratore, PEG, ecc.), e monitoraggio dell'effetto delle misure attuate. Al MMG spetta la gestione delle comorbidità, agendo in collaborazione con il Centro SM per i casi in cui queste siano riconducibili a eventi avversi delle terapie farmacologiche.

Le varie fasi dell'intervento comportano quindi la segnalazione e individuazione dei casi gravi e non autosufficienti, la ricognizione dei bisogni e delle necessità assistenziali, la ricognizione delle risorse disponibili, l'identificazione degli interventi e delle figure professionali necessarie (sociali, assistenziali, medico-sanitari), l'applicabilità degli interventi in ambito domiciliare, l'eventuale necessità di ricorso a strutture assistenziali o ospedaliere.

CAP. 2 - LA RETE DEI CENTRI PER LA SCLEROSI MULTIPLA IN LOMBARDIA: ELEMENTI COSTITUTIVI, CARATTERISTICHE ORGANIZZATIVE E CRITERI DI FUNZIONAMENTO

I Centri di riferimento specializzati per la SM garantiscono nella presa in carico del paziente la necessaria continuità tra ospedale e territorio attraverso l'articolazione dei diversi livelli di assistenza: ospedaliera, ambulatoriale, residenziale e domiciliare.

La specificità della malattia, la sua complessità di gestione, la necessità di garantire efficacia ed efficienza nell'erogazione degli interventi medici e socio-sanitari, rendono oggi opportuna l'organizzazione in rete dei centri SM. Il modello a "rete" realizza una risposta qualificata al bisogno di salute dei cittadini attraverso lo sviluppo di percorsi integrati multidisciplinari che garantiscono continuità della presa in carico e omogeneità territoriale delle attività di diagnosi e cura per le patologie caratterizzate da elevata complessità. L'organizzazione in rete delle strutture e dei servizi, consente la definizione e il governo dei percorsi sanitari in una rigorosa linea di appropriatezza degli interventi e di sostenibilità economica, in collaborazione con le figure professionali dell'area riabilitativa ed assistenziale. La rete dei Centri aggiornerà periodicamente i percorsi diagnostici, clinici e terapeutici in relazione agli sviluppi della ricerca scientifica.

Le reti clinico-assistenziali sono una realtà ormai consolidata nel sistema sanitario regionale e attraverso di esse si persegue l'obiettivo della massima integrazione e sinergia tra i professionisti della sanità con la diffusione di conoscenze e la condivisione collegiale dei protocolli di procedura per un'opzione terapeutica sempre più efficace ed appropriata.

Il Centro di riferimento per la SM, nell'ambito della propria struttura ospedaliera di appartenenza, può presentare più livelli di complessità organizzativa anche in funzione del numero di pazienti seguiti o trattati e in relazione alla presenza di operatori sanitari prioritariamente dedicati alla cura di pazienti con sclerosi multipla. A tal fine possono essere definiti tre livelli di organizzazione di ogni Centro SM.

a- Unità di Sclerosi Multipla: rappresenta il modulo organizzativo e assistenziale più semplice dedicato alla Sclerosi Multipla, attivo in ambito diagnostico e terapeutico e che dipende gerarchicamente da un Centro SM di I o II livello a cui fa riferimento per i trattamenti prescritti.

b- Centri di primo livello. Assicurano tutte le prestazioni necessarie a supportare l'iter diagnostico-terapeutico e il monitoraggio clinico della malattia mettendo a disposizione tutte le competenze necessarie sia di tipo specialistico, che di diagnostica strumentale e di laboratorio. Forniscono un'adeguata gestione, in tutte le fasi di malattia, delle problematiche cliniche che richiedono un trattamento sanitario specifico e continuativo, in particolare, nella gestione della fase di riacutizzazione della malattia, anche in casi di urgenza. Garantiscono, per tutta la durata della presa in carico, l'attuazione dei PDTA specifici e assicurano il supporto di un team multidisciplinare necessario ad affrontare le complicanze dovute all'evoluzione progressiva della malattia.

c- Centri di secondo livello. Assicurano, nelle modalità già previste per i Centri di I livello, tutte le prestazioni necessarie a supportare l'iter diagnostico-terapeutico e il monitoraggio clinico della malattia, mettendo a disposizione, nella fase di urgenza e in quella ordinaria, tutte le competenze necessarie sia di tipo specialistico, di diagnostica strumentale, che di laboratorio, per un numero di pazienti non inferiore a 400. La numerosità della casistica rende necessaria la presenza di personale medico specialistico prioritariamente dedicato, di professionalità con competenze in campo neuropsicologico e personale infermieristico specificamente formato, in quantità adeguata alla complessità della casistica trattata. Il Centro di secondo livello redige e adotta protocolli diagnostico-terapeutici-assistenziali sviluppati in base alle competenze acquisite e si pone come Centro di riferimento per i percorsi formativi rivolti a tutta la rete elaborando raccomandazioni e strategie di sorveglianza dei processi diagnostici e assistenziali. La valenza di Centro di secondo livello deve essere, inoltre, supportata da una documentata esperienza pregressa e in essere nel campo delle sperimentazioni cliniche nazionali e internazionali. Rientrano tra i compiti dei Centri di II livello attività formative e di aggiornamento dell'intera rete assistenziale. I Centri di II livello rivestono un ruolo prioritario all'interno della "rete" in quanto punti di riferimento al fine di attivare una periodica rivalutazione e qualificazione della risposta di cura e di presa in carico. Inoltre, spetta all'insieme dei Centri di II livello l'elaborazione di linee guida e PDTA.

In particolare i Centri di primo e secondo livello nella loro organizzazione in rete sono tenuti a garantire:

- presenza di un reparto di degenza per la gestione dei pazienti in fase acuta che per severità e complessità clinico-assistenziale necessitano di un monitoraggio accurato del quadro

clinico evolutivo anche correlato allo sviluppo di complicanze presenti spesso nelle fasi avanzate di malattia;

- disponibilità di ambienti e strumentazione idonei allo svolgimento dell'attività ambulatoriale specialistica e per il monitoraggio delle terapie;
- redazione di documentazione clinica informatizzata,
- valutazione multidimensionale dei bisogni e pianificazione multiprofessionale degli interventi a tutti i livelli di assistenza ed in tutte le fasi della malattia(compresi quelli della fecondità e della vita femminile);
- realizzazione di un sistema di assistenza quanto più possibile centrato sulla gestione ambulatoriale o, a seconda delle fasi di malattia, domiciliare che riduca al minimo l'ospedalizzazione e prevenga l'istituzionalizzazione;
- semplificazione e tempestività nell'accesso ai diversi tipi di intervento in risposta ai bisogni espressi dalla persona e/o dal medico di medicina generale al quale assicura un costante raccordo;
- prescrizione degli ausili e delle forniture che costituiscono parte integrante del piano individuale di cura; qualora il centro non disponga internamente di un fisiatra la prescrizione degli ausili e protesi utili avverrà coordinandosi con i servizi ambulatoriali/territoriali di riferimento.

I Centri di riferimento di primo e secondo livello si fanno carico della gestione delle complesse problematiche cliniche dei pazienti con SM: diagnosi accurata e tempestiva, monitoraggio della malattia, impostazione e monitoraggio dei trattamenti farmacologici, gestione delle problematiche cliniche associate, gestione delle comorbidità che interferiscono con l'evoluzione della malattia. Il Centro propone una gestione in team e come tale si pone come punto di riferimento nel management del paziente; al fine di facilitare la presa in carico, individua all'interno del team multidisciplinare una figura di riferimento per il paziente per la sua famiglia e per il medico di medicina generale con il compito di seguire direttamente il paziente dalle prime fasi della malattia, attivare le risorse tipiche di questa fase, definire il percorso assistenziale, costituendo il punto di contatto specialistico per l'équipe territoriale e presidiando il rapporto informativo con il paziente e con i suoi famigliari in funzione del decorso della malattia. Nel suo operato la figura di riferimento agisce sempre coordinando i suoi interventi all'interno del team clinico.

A garanzia della continuità assistenziale i Centri di primo e secondo livello si dotano di protocolli e procedure che permettono l'inserimento, l'interazione e la collaborazione tra la figura di riferimento ospedaliera e i servizi presenti a livello territoriale, presidiandone in particolare il "collegamento" attraverso protocolli di dimissioni protette condivisi.

In ragione della specificità della patologia, il Centro di riferimento assicura a tutto il personale impiegato un percorso formativo costante finalizzato all'acquisizione di competenze specifiche correlate alla gestione della persona affetta da SM in tutte le fasi di malattia e in grado di supportare/indirizzare il paziente e la sua famiglia verso le soluzioni assistenziali più appropriate.

Ogni Centro dovrà adottare una brochure informativa e inserire all'interno della carta dei servizi aziendali, le informazioni utili ad orientare il cittadino in merito ai servizi erogati.

CAP. 3 – LA PRESA IN CARICO DELLA PERSONA AFFETTA DA SM NEL PERCORSO DI CONTINUITÀ OSPEDALE-TERRITORIO

Nel percorso di cura della persona affetta da SM, e per tutta la durata della malattia, sono riconoscibili una molteplicità di soggetti coinvolti: centri specialistici di diagnosi e cura, medico di medicina generale, erogatori di assistenza domiciliare, servizi di protesi ed ausili e di medicina legale, servizi farmaceutici territoriali, servizi sociali del Comune, servizi per l'inserimento lavorativo, ecc. Questa eterogeneità ha spesso come ricaduta la frammentazione degli interventi e la scarsa integrazione tra i servizi rendendo in alcuni casi assai difficoltoso il mantenimento di una continuità assistenziale tra strutture ospedaliere e territoriali.

Da qui la necessità di tutelare l'unitarietà diagnostica e valutativa lungo un percorso delineato che preveda una marcata integrazione ed interazione operativo-organizzativa e il coordinamento fra operatori di unità operative differenti per fornire un servizio con il minimo di passaggi, di spostamenti, di operatori e di tempo, e con alto ed appropriato livello di prestazioni. In questo percorso il centro SM, insieme al MMG e in coordinamento con i servizi territoriali, rimane il punto principale di snodo di erogazione degli interventi terapeutici e assistenziali.

3.1 – Il percorso di cura e assistenza nelle diverse fasi di malattia

Nella sua realizzazione la presa in carico deve tendere a soddisfare i bisogni sanitari e socio-sanitari della persona e le esigenze di piena inclusione sociale, garantendo servizi e interventi differenziati,

tra loro integrati, che si modifichino in base all'evolversi dei bisogni. La persona deve avere un punto di riferimento a livello territoriale e in prossimità del suo ambiente di vita, con il pieno coinvolgimento e partecipazione della rete specialistica di riferimento, con possibilità di accesso a centri di elevata specializzazione, rappresentati dai Centri di I e II livello.

L'andamento della malattia delinea una traiettoria di prestazioni definibili nel tempo in base alla natura prevalente del bisogno che di volta in volta ne caratterizza le fasi: le necessità della persona con SM si modificano con l'evoluzione della disabilità, inizialmente determinate dall'aggressività del processo patologico e successivamente, per coloro che non hanno avuto una risposta terapeutica efficace, dalle complicate della disabilità progressivamente acquisite fino allo stadio ultimo di totale non autosufficienza.

La caratterizzazione del bisogno prevalente è correlata alle fasi di malattia/livelli di disabilità, consente di individuare i criteri per l'accesso ai diversi *setting* di cura e l'attivazione della rete integrata dei servizi in un'ottica di appropriata allocazione di tutte le risorse disponibili.

- Fase della diagnosi e della scelta di cura. In questa fase prevale la componente sanitaria specialistica erogata prevalentemente dal Centro/Unità SM attraverso la propria équipe multiprofessionale mediante il ricorso al ricovero ospedaliero e/o a prestazioni ambulatoriali (semplici e complesse). Il Centro SM rimane il punto di riferimento nel momento della comunicazione della diagnosi, che dovrà prevedere tutte le spiegazioni necessarie e utili per il paziente al fine di programmare in modo ottimale le scelte che riguardano la sua vita: le informazioni dovranno essere semplici, gradualmente, adatte al livello di comprensione della persona, veritiere e nel contempo in grado di infondere fiducia e speranze sul futuro della vita della persona. Se necessario, potrà essere proposto il supporto di psicologo con competenze specifiche sulla SM.

Il Centro è di riferimento nella gestione delle problematiche cliniche attraverso un figura interna all'équipe neurologica che mantenga il costante raccordo con il medico di famiglia. L'assorbimento principale delle risorse attivate interessa la gestione delle terapie farmacologiche e dei concomitanti effetti collaterali e il follow-up diagnostico-terapeutico. Generalmente la persona non presenta particolari riduzioni della capacità funzionale e continua mediamente la propria attività quotidiana/lavorativa, tuttavia l'impatto psicologico della diagnosi può essere rilevante e richiedere adeguate misure di supporto. Raramente si rende

necessario il ricorso a strutture di assistenza domiciliare e residenziale e quindi l'avvio del percorso integrato.

- Fasi di remissione e di riacutizzazione. Nel sospetto di ricaduta di SM confermata, il neurologo di riferimento del centro SM attua i necessari provvedimenti diagnostici, clinici e terapeutici e provvede ad informare il MMG. In base alla gravità del quadro, la terapia della ricaduta potrà essere eseguita presso il Centro SM in regime di ricovero (forme iperacute per le quali sono necessari provvedimenti erogabili solo in tale contesto), in regime ambulatoriale o MAC, oppure in forma domiciliare sotto sorveglianza del MMG.

La fase di SM RR è caratterizzata da un andamento instabile, nella quale si alternano episodi di aggravamento e recupero che, a seguito di terapie farmacologiche e interventi riabilitativi intensivi, possono evolvere con il ripristino, anche se talvolta parziale, delle funzioni compromesse. Questa fase necessita in larga misura del monitoraggio specialistico del decorso clinico; in casi specifici può essere necessaria l'attivazione della componente territoriale della rete dei servizi eventualmente con l'identificazione di una figura di riferimento territoriale. Questo livello può richiedere interventi mirati all'addestramento del caregiver per la gestione delle problematiche emergenti sia a livello lavorativo che domiciliare, con il coinvolgimento della rete familiare per la progettazione dei percorsi dell'integrazione della presa in carico.

Questa fase di malattia può comportare una riduzione della capacità lavorativa con interruzione per lunghi periodi dell'attività professionale.

- Fase delle complicanze e delle patologie concomitanti. Le complicanze di malattia (infezioni urinarie/respiratorie, piaghe da decubito, fratture, et al) e le patologie concomitanti sono gestite dal MMG e dal Centro SM di riferimento per quanto di loro competenza, secondo quanto definito al cap.1, paragrafo 1.3.

Il MMG, in relazione alla propria specifica competenza, attiva la pianificazione degli interventi multidisciplinari necessari in raccordo con il medico di riferimento del centro SM. Questa terza fase si caratterizza per il consolidamento della gravità del quadro di compromissione dell'autonomia limitando in modo significativo le abilità quotidiane e richiedendo la necessità del ricorso ad ausili adeguati. Tutto questo può comportare una riduzione, interruzione o cessazione della capacità lavorativa. Il bisogno sanitario è correlato all'instabilità clinica su un quadro cronico evolutivo/progressivo con frequenti complicanze legate all'evolversi o al

riacutizzarsi della SM. In casi severi possono rendersi necessari ricoveri ospedalieri per la gestione delle suddette complicanze.

In questa fase di malattia si pone la necessità di affrontare il percorso di riconoscimento del proprio grado di disabilità per il quale il Centro dovrà garantire supporto in termini di certificazione rivolta alla visita medico-legale. Risulta particolarmente efficace l'attivazione di risorse professionali a domicilio per la gestione delle problematiche infermieristiche e per interventi riabilitativi finalizzati al recupero e al mantenimento delle capacità funzionali. La tenuta della rete familiare condiziona il ricorso temporaneo o definitivo a strutture residenziali territoriali di lungo-degenza. Il centro SM rimane interlocutore del MMG offrendo i supporti di cui dispone al fine di facilitare l'attuazione delle misure terapeutiche

- Fase della grave disabilità. Questa fase si caratterizza per l'aggravarsi della condizione di disabilità e per la comparsa di non autosufficienza stabile. Secondo i dati CENSIS, la percentuale di pazienti che non affrisce più ad un centro specialistico per SM aumenta dal 16,2% al 34,4%. La complessità delle problematiche sanitarie e assistenziali richiede competenze specifiche e abilità professionali anche nella gestione di eventuali ausili di tipo tecnologico. La comparsa in talune situazioni di grave insufficienza respiratoria può rendere inevitabile la dipendenza dal ventilatore. La perdita completa della capacità di alimentarsi determina la necessità della nutrizione artificiale con l'impianto di una PEG o di un SNG; è presente una sostanziale impossibilità alla mobilitazione (con necessità di ausili personalizzati) fino al totale allettamento, causando un isolamento sociale e relazionale importante spesso aggravato dalla presenza di un deterioramento cognitivo marcato.

E' importante garantire tutti i supporti necessari ed adeguati alle persone che desiderano continuare a vivere nel proprio ambiente familiare, attraverso l'assistenza domiciliare integrata, progetti per la vita autonoma previsti dalla normativa specifica, sostegni previsti per la non autosufficienza.

La totale dipendenza nelle autonomie quotidiane, l'elevato carico assistenziale e la presenza di bisogni di natura assistenziale rendono spesso non più sostenibile la permanenza al proprio domicilio della persona e rendono necessario in alcuni casi il ricorso definitivo a strutture residenziali appropriate.

Anche in questi casi il centro SM rimane interlocutore del MMG offrendo consulenza al fine di facilitare l'attuazione delle misure terapeutiche

In supporto al MMG si ritiene opportuna l'individuazione di una figura di Care manager in grado di coordinare tutti gli interventi assistenziali necessari nelle diverse fasi della malattia (protesica, assistenza domiciliare, fisioterapia, servizi sociali, ecc.), che operi all'interno di un'equipe multidisciplinare a garanzia di una presa in carico integrata.

Il sistema di accertamento dell'Invalidità/handicap/disabilità va necessariamente previsto come fase fondamentale del percorso assistenziale in quanto rappresenta la porta di accesso a diritti ed agevolazioni fondamentali contrastando lo svantaggio sociale che la patologia comporta rispetto a diversi ambiti di vita (lavoro, studio, tempo libero, famiglia).

3.2 – Il percorso riabilitativo

La riabilitazione, intesa come intervento multidisciplinare, mira a massimizzare l'indipendenza funzionale consentendo una maggiore autonomia nelle attività della vita quotidiana (AVQ). Rappresenta una risorsa di primaria importanza per le persone con SM, malattia in grado di determinare la compromissione di diversi e molteplici domini in misura variabile nel corso della sua evoluzione.

L'intervento riabilitativo nella persona con SM si attua in ambiti diversi, tra cui i principali sono mobilità/manualità, fatica, funzioni sfinteriche e disturbi sessuali, respirazione, deglutizione/alimentazione e funzioni cognitive. L'intervento riabilitativo, nella SM come in ogni altra patologia invalidante, è finalizzato ad obiettivi (es. miglioramento della autonomia motoria, riduzione rischio di cadute, riduzione della dipendenza nello svolgimento di una o più AVQ, ecc.), identificati insieme al paziente e ai suoi familiari/caregiver da parte di un'equipe specializzata con competenze multidisciplinari. Il percorso riabilitativo è parte integrante del progetto globale di presa in carico e si basa su un approccio interdisciplinare e sulla definizione di un piano riabilitativo individuale (PRI).

3.3 – Il monitoraggio della presa in carico attraverso indicatori di efficacia

Al fine di verificare l'efficacia del percorso di presa in carico occorre predisporre strumenti di rilevazione e monitoraggio della qualità, partecipazione e customer satisfaction attraverso indicatori in grado di fornire delle indicazioni in merito all'effettività/impatto del percorso attivato.

Gli indicatori di riferimento sono i seguenti:

- indicatori di esito: precocità diagnosi, progressione malattia, aderenza alla terapia;

- indicatori di processo: tempi di prestazione, accesso ai servizi e ai trattamenti, bacino di utenza, prossimità all'offerta, coinvolgimento del MMG e della rete, partecipazione associazioni, attivazione di modelli di presa in carico;
- indicatori di equilibrio economico: costi annui per paziente;
- ricorso costante all'attivazione di strumenti di partecipazione alla Clinical Governance.

CAP. 4 – LA GESTIONE DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE INNOVATIVE: CRITERI PER L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA, LA SOMMINISTRAZIONE E IL MONITORAGGIO

Il trattamento farmacologico deve essere assicurato ad ogni persona con SM in modo personalizzato, in tempi brevi e deve tenere conto delle più aggiornate linee guida condivise a livello internazionale, in conformità con le indicazioni delle Autorità Regolatorie, e delle opportunità di eventuale accesso a farmaci innovativi in presenza delle specifiche condizioni. Alla persona devono essere fornite tutte le informazioni, in modo chiaro, completo e tempestivo, riguardanti le opzioni terapeutiche disponibili, le motivazioni delle terapie prescritte e gli obiettivi terapeutici/effetti collaterali, il profilo di tollerabilità, le modalità di gestione e di monitoraggio dei farmaci, al fine di garantire l'aderenza terapeutica e consapevolezza sulle decisioni prese

La rete dei centri provvederà ad aggiornare periodicamente i protocolli terapeutici sulla base delle evidenze scientifiche che si renderanno via via disponibili

Il trattamento farmacologico della SM si articola in:

- trattamento delle riacutizzazioni
- trattamento per la prevenzione delle ricadute e della progressione mediante farmaci "modificanti il decorso della malattia"
- trattamento dei sintomi della malattia.

4.1 – Il trattamento delle riacutizzazioni

4.1.1 Corticosteroidi

E' il trattamento standard della fase di riacutizzazione. Consiste nell'utilizzo di metilprednisolone (MP) endovena, preferibilmente nella forma sale solubile sodio succinato che consente un effetto

più rapido e di maggiore intensità. La posologia standard è di 1 g die EV per 3-5 giorni. La somministrazione per via orale suggerita da diversi studi clinici rimane off-label.

Oltre che per il trattamento delle riacutizzazioni, in casi selezionati l'utilizzo dei corticosteroidi a boli periodici può essere preso in considerazione per la prevenzione delle ricadute e della progressione, ove non siano praticabili altre più idonee strategie terapeutiche.

4.1.2 Plasmaferesi

In casi iperacuti e non-rispondenti a cortisone può essere prospettato il ricorso a plasmaferesi (di norma 4-5 procedure nell'arco di circa 2 settimane, in relazione alle modalità operative dei singoli centri).

4.2 – Il trattamento farmacologico “disease modifying” di prevenzione delle recidive e della progressione

Il trattamento farmacologico per prevenire le ricadute e la progressione della malattia (disease modifying) recepisce le indicazioni della letteratura scientifica secondo le raccomandazioni degli enti regolatori (EMA, AIFA) espresse nella scheda tecnica.

Glatiramer acetato, Interferone β -1a e Interferone β -1b, che hanno rappresentato nel passato il trattamento di prima scelta nella SM di tipo recidivante-remittente, sono stati di recente affiancati da nuovi trattamenti, quali Teriflunomide e Dimetilfumarato (BG12), che hanno ampliato le opzioni terapeutiche, offrendo il vantaggio della somministrazione orale. I diversi trattamenti di prima linea hanno dimostrato efficacia nella riduzione della frequenza delle ricadute e nel rallentare la progressione.

Il farmaco e la dose devono essere scelti in relazione alle fasi di malattia e alle modalità/frequenza di somministrazione al fine di garantire la tollerabilità e l'aderenza del paziente al trattamento tenendo conto delle indicazioni contenute nelle schede tecniche approvate dalle Autorità Regolatorie.

Natalizumab e Fingolimod sono invece indicati per i soggetti con insufficiente risposta ai trattamenti immunomodulanti sopramenzionati di prima linea e, in forme di malattia gravi e a rapida evoluzione, come prima opzione terapeutica.

Alemtuzumab, di recente introdotto, trova indicazione nel trattamento della SM attiva sul piano clinico o di RM.

Nelle forme secondariamente progressive di malattia, se ancora caratterizzate da persistenza di recidive, solo l'Interferone β -1b si è rivelato efficace nel ritardare la progressione.

La RM è un importante strumento di monitoraggio e di valutazione di risposta terapeutica; viene raccomandata almeno dopo il primo anno, poi almeno ogni 2 anni e, di norma, in caso di ricaduta. La RM dopo il primo anno di terapia è un sensibile indicatore di risposta alla terapia e fornisce in tal senso informazioni di valore prognostico per decisioni su cambiamenti di strategia per ottimizzarne il beneficio.

Nel caso di switch tra terapie è opportuno valutare la necessità di effettuare dei periodi di washout.

4.3 – Il trattamento farmacologico dei sintomi

La SM nel corso della sua evoluzione porta alla comparsa di numerosi sintomi, spesso associati, con effetto negativo sullo stato funzionale e sulla qualità di vita, quali: spasticità, ridotta motilità, tremore, dolore e disturbi della sensibilità, disturbi parossistici, urinari, sessuali, disturbi psicologici e fatica. Per questi sintomi in letteratura scientifica sono proposti diversi provvedimenti farmacologici sintetizzati nella tabella che segue.

Si rammenta anche la frequente presenza di disturbi della sfera cognitiva, per i quali non esistono al momento terapie farmacologiche di comprovata efficacia.

SINTOMO	TRATTAMENTI
Spasticità	Baclofen, diazepam, tizanidina, dantrolene, gabapentin, cannabinoidi
Ridotta mobilità	Fampridina
Tremore	Carbamazepina, clonazepam, isoniazide, buspirone
Dolore e disturbi della sensibilità	Cannabinoidi, amitriptilina, SNRI, carbamazepina, gabapentin/pregabalin
Disturbi parossistici	Carbamazepina, gabapentin/pregabalin, topiramato, clonazepam, difenilidantoina
Disturbi vescicali	Iperreflessia del detrusore: ossibutinina, tolterodina, cloruro di trospio, solifenacina, tossina botulinica Ritenzione: alfa-litici

Disturbi sessuali	Disfunzione erettile: sildenafil, vardenafil, tadalafil, apomorfina, prostaglandina E1 intracavernosa
Disturbi psicologici	Depressione: antidepressivi serotoninergici, antidepressivi triciclici
Fatica	Amantadina, 4-aminopiridina, serotoninergici

Si sottolinea la necessità che l'uso dei farmaci tenga conto delle indicazioni incluse nella specifica scheda tecnica, e a tal proposito si richiama che gli unici medicinali autorizzati con indicazione specifica per il trattamento di sintomi della SM sono nabiximolo, per la spasticità non sufficientemente controllata da altri antispastici, e fampridina, per la ridotta mobilità secondaria a difficoltà nella deambulazione.

Tabella degli acronimi

CIS - Sindrome Clinicamente Isolata

DIS - Disseminazione Spaziale

DIT - Disseminazione Temporale

IRCCS - Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

MAC - Macroattività Ambulatoriale Complessa e ad alta integrazione di risorse

MMG - Medico di Medicina Generale

MP - Metilprednisolone

PEG - Gastrostomia Endoscopica Percutanea

RM Risonanza Magnetica

SM Sclerosi multipla

SNC Sistema Nervoso Centrale

SNG Sondino naso-gastrico

SM RR Sclerosi Multipla Recidivante Remittente

Riferimenti bibliografici

- Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet. 2008, 372:1502-17.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011, 69:292-302.

- Ghezzi A. e Comi G. Eds Sclerosi multipla, le nuove frontiere della terapia nella realtà italiana. Primula Multimedia Ed. Pisa 2013
- Solaro C. Ed. Management of symptoms in multiple sclerosis Elsevier Milano 2013
- Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP Jr, et al. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. Neurology. 2002; 58:169-78.
- Filippi M., Rocca M.A., Bastianello S. et al. Guidelines from The Italian Neurological and Neuroradiological Societies for the use of magnetic resonance imaging in daily life clinical practice of multiple sclerosis patients Neurol Sci. 2013, 34:2085-93.
- Ghezzi A., Carone R. Del Popolo G. et al. Recommendations for the management of urinary disorders in multiple sclerosis: a consensus of the Italian Multiple Sclerosis Study Group Neurol Sci (2011) 32:1223–1231.
- Del Vecchio M., Lega F., Tozzi V. Innovazione nel management per la SM. Egea Ed 2015.