Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

PDTA per La Sclerosi Multipla

Indicazioni per la creazione delle reti di assistenza

I membri del Gruppo di Lavoro (GdL) che hanno partecipato alla redazione del documento:

Paolo **Gallo** (Responsabile Scientifico GdL) Professore Associato di Neurologia, Direttore del Centro Regionale di Riferimento per la Sclerosi Multipla, Preside del Corso di Laurea in Tecniche di Neurofisiopatologia, Responsabile Laboratorio Analisi Liquor e Neuroimmunologia, Dipartimento di Neuroscienze - Scuola di Medicina, Azienda Ospedale - Università degli Studi di Padova

Mario Alberto **Battaglia** Presidente Fondazione Italiana Sclerosi Multipla DG Associazione Italiana Sclerosi Multipla

Maria Pia **Amato** Professore Ordinario di Neurologia Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, Università degli Studi di Firenze. Direttore SODc Riabilitazione Neurologica e Centro Sclerosi Multipla AOU Careggi, Firenze

Antonio **Bertolotto** Consulente Neurologo, Ospedale Koelliker Torino. già Direttore SC Ospedaliera Neurologia & Centro Riferimento Regionale SM, AOU San Luigi Orbassano

Massimo **Filippi** MD, FEAN, FAAN, Professore Ordinario di Neurologia. Direttore, Unità Operativa Neurologia. Direttore, Unità Operativa Neuroriabilitazione. Direttore, Unità Operativa di Neurofisiologia. Direttore, Centro Sclerosi Multipla. Direttore, Stroke Unit. Direttore, Unità di Neuroimaging Quantitativo, Divisione di Neuroscienze. Direttore, Scuola di Specialità di Neurologia. Presidente, Corso di Laurea in Fisioterapia. Università Vita-Salute San Raffaele e Ospedale San Raffaele Milano

Claudio **Gasperini** Direttore UOC Neurologia e Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini di Roma

Alessandro **Ghirardini** già Dirigente Responsabile Ufficio Revisione e monitoraggio delle Reti cliniche e Sviluppo Organizzativo, Agenas

Francesco **Patti** Responsabile Centro Sclerosi Multipla Policlinico G Rodolico - San Marco di Catania. Dipartimento GF Ingrassia Università di Catania. Professore Associato di Neurologia, Università di Catania

Claudio **Seraschi** già funzionario Ufficio Revisione e monitoraggio delle Reti cliniche e Sviluppo Organizzativo, Agenas

Gioacchino **Tedeschi** Professore Ordinario di Neurologia. Presidente SIN (Società Italiana di Neurologia) Direttore I Clinica Neurologica e Neurofisiopatologia Azienda Ospedaliera Universitaria Università della Campania "Luigi Vanvitelli"

Valeria **Tozzi** Director Master MiMS (Master in Management per la Sanità), Associate Professor of Practice Government, Health & Not for Profit Division, SDA Bocconi School of Management

Maria **Trojano** Professore Ordinario Neurologia. Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze ed Organi di Senso Università degli Studi "Aldo Moro" Bari Direttore UOC Neurologia/Neurofisiopatolgia, AOU Policlinico, Bari

Paolo **Ursillo** (Responsabile Operativo GdL), Dirigente UOS Reti Cliniche e Monitoraggio DM70/2015, Agenas

I membri Agenas di supporto organizzativo ed amministrativo al Gruppo di Lavoro:

Massimiliano **Abbruzzese** Consulente Ufficio Comunicazione, Agenas

Mimma **Cosentino**, funzionario UOC Monitoraggio LEA, Sistemi sanitari regionali e Aziende sanitarie, Agenas

Maria Grazia **Marvulli**, funzionario UOS Reti Cliniche e Monitoraggio DM70/2015, Agenas

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

INDICE

1. La Sclerosi Multipla nel 2021 3
2. Il PDTA per la SM. Indicazioni generali. 6
3. Il Centro SM e la rete dei Centri 11
4. Il percorso diagnostico 19
5. Il percorso terapeutico 25
6. Indicatori e processo di monitoraggio del PDTA per la SM 32
7. Il Territorio 39
8. Il percorso riabilitativo 44
9. Il Percorso Accertativo 49
10. La Telemedicina applicata alla Sclerosi Multipla 52

Bibliografia 60

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

1. La Sclerosi Multipla nel 2021

Introduzione

La Sclerosi Multipla (SM) è attualmente considerata una malattia *infiammatoria* e *degenerativa* del sistema nervoso centrale (SNC) a *patogenesi autoimmunitaria* (Thompson et al., 2011). Evidenze istologiche e radiologiche suggeriscono infatti che un processo neuro-degenerativo diffuso, verosimilmente innescato dall'infiammazione, è presente già all'esordio biologico della malattia ed è alla base dell'accumulo progressivo di disabilità fisica e cognitiva che si osserva nella maggioranza dei pazienti. L' *infiammazione cerebrale* si manifesta con lesioni infiammatorie focali acute (responsabili delle ricadute cliniche o relapse), con una infiammazione cronica (lesioni croniche attive o slowly expanding lesions) e con infiltrati infiammatori diffusi nella sostanza bianca e nella sostanza grigia (corticale e profonda) apparentemente normale. Il danno assonale focale (nelle lesioni infiammatorie) e diffuso (danno microstrutturale nel tessuto apparentemente normale), la perdita neuronale e l'atrofia cerebrale sono invece gli elementi caratteristici della *neuro-degenerazione* (Absinta et al., 2020; Lassmann, 2019; Bagnato et al., 2020) Spegnere l'infiammazione e prevenire la neuro-degenerazione, e quindi la disabilità progressiva, sono gli obiettivi primari del Neurologo della SM.

Clinicamente, la SM è una malattia eterogenea e imprevedibile, che colpisce tutti i sistemi funzionali del SNC (motorio, sensitivo, visivo, ecc.) producendo sintomi, disabilità ed handicap che richiedono una elevata complessità assistenziale e riabilitativa e spesso un approccio multi-specialistico (Thompson et al., 2017; Brownlee et al., 2017). Anche sotto il profilo della gestione dei servizi, la SM si conferma una malattia cronica ad alta complessità nella misura in cui: a) accompagna la vita del paziente nel corso della sua vita richiedendo un accesso costante e continuativo alla rete dei servizi sanitari e non; b) richiede competenze specialistiche (in primis quelle neurologiche) presenti nei *setting* ospedalieri all'interno dei Centri per la SM che rappresentano l'insieme dei servizi specialistici erogati dalle UO di Neurologia; c) con la progressione della malattia si intensificano le relazioni tra servizi ospedalieri e quelli più tipicamente territoriali fino a quelli assistenziali e sociali.

Epidemiologia

In Italia si stimano circa 130.000 persone affette da SM, con una incidenza di circa 3.400 casi/anno. Il nostro Paese è quindi una area geografica ad *alto rischio* per la SM (Il Barometro per la SM, 2019). La SM colpisce soprattutto il *genere femminile*: il rapporto femmine/maschi varia infatti da 2.3/1.0 a 3.0/1.0 a seconda degli studi. La SM è diagnosticata prevalentemente tra i 20 ed i 40 anni di età, si tratta quindi di una malattia del *giovane adulto*. Nel 90% dei casi si presenta nella forma clinica detta a "*ricadute e remissioni*" (RRMS), caratterizzata da manifestazioni cliniche acute (ricadute o relapses) mono o poli-sintomatiche (espressione delle lesioni infiammatorie acute), seguite da fasi di remissione più o meno completa della sintomatologia di variabile durata. In circa il 75% dei casi, la forma RRMS evolve nella forma cosiddetta *secondariamente progressiva* (SPMS)

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

caratterizzata da un progressivo e irreversibile accumulo di disabilità espressione del processo neurodegenerativo. Il 10% dei pazienti presenta una forma progressiva fin dall'esordio clinico, che viene definita forma *primaria progressiva* (PPMS). In circa il 3-5% dei casi l'esordio della SM avviene in età pediatrica. Sono inoltre in aumento i casi ad esordio tardivo (>55 anni). Recentemente, la distinzione clinica tra forme SPMS e PPMS è stata ritenuta non corrispondere alla reale evoluzione dei processi infiammatori e degenerativi, essendo preferibile, per una più corretta impostazione terapeutica, la distinzione tra forme progressive con o senza evidenza di attività infiammatoria clinica o radiologica (Lublin et al., 2014.)

La classica distribuzione geografica della SM secondo un gradiente equatore-polo, non si adatta all' epidemiologia della SM in Italia. Un'alta incidenza e prevalenza della malattia si osserva infatti nelle isole maggiori (e.g., in Sardegna la prevalenza media nel 2016 è stata stimata in 330/100.000, ma con notevoli differenze intra-regionali: 217 nella provincia di Olbia-Tempio, 425 nella provincia di Nuoro/Ogliastra; alte prevalenze, con significative differenze loco-regionali, sono osservate anche in Sicilia)(Urru et al., 2020). Nel territorio peninsulare, nonostante differenze di prevalenza inter- ed intra-regionali, negli ultimi 50 anni si è osservato aumento rischio di sviluppare la SM, in particolare nelle aree urbane. Nella Valle Padana, studi condotti a Pavia, Ferrara e Padova hanno rilevato che dagli anni '70 ad oggi l'incidenza e la prevalenza sono aumentate rispettivamente da 0.9-1.1 a 6.5-7 e da 16-24 a 220-245 (Granieri et al., 2018; Puthenparampil et al., 2013). Se tali trends dovessero confermarsi anche nei prossimi anni la SM diventerà un *rilevante problema sanitario e sociale* per il nostro Paese.

Infiammazione, neuro-degenerazione e progressione disabilità

Nonostante infiammazione e neuro-degenerazione siano strettamente intrecciate fin dall'esordio clinico, il decorso della SM, può schematicamente essere distinto in due fasi: 1) una fase iniziale (primi anni di malattia) in cui l'infiammazione acuta è l'elemento portante della patologia e della clinica (fase a ricadute e remissioni), nella quale l'intervento con farmaci immunosoppressori/ immunomodulatori deve essere tempestivo ed efficace; 2) una fase successiva nella quale la neuro-degenerazione emerge progressivamente, determinando l'accumulo di disabilità irreversibile che caratterizza la malattia nelle fasi più avanzate (fase secondariamente progressiva).

Se l'infiammazione acuta (ricadute cliniche e lesioni attive alla RM) è responsabile di disabilità parzialmente o completamente reversibile, ma stabilizzata, l'infiammazione cronica e i processi neurodegenerativi che si manifestano con l'atrofia cerebrale, in particolare della sostanza grigia, correlano con la progressione della disabilità. E' opinione condivisa che un buon controllo dell'infiammazione nei primi anni di malattia, possa tradursi in un rallentamento significativo della neurodegenerazione e, quindi, della progressione della disabilità.

Nel corso degli anni, grazie al crescente numero di farmaci immunosoppressori e immunomodulatori sempre più efficaci, la approvazione di farmaci per le forme progressive di malattia e alle migliori conoscenze dei meccanismi immunopatologici, l'obiettivo

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

terapeutico del Neurologo che cura i pazienti con SM è progressivamente cambiato, passando dalla 'semplice' prevenzione delle ricadute cliniche e dell'infiammazione visibile alla RM, alla *prevenzione della progressione della disabilità*, che implica 1) il *trattamento precoce* di tutti i pazienti, scegliendo – in un percorso personalizzato – il farmaco più efficace sulla base delle caratteristiche della malattia e del paziente, 2) *l'uso precoce dei farmaci più efficaci* con l'obiettivo di spegnere l'infiammazione in tutte le sue componenti e manifestazioni, 3) un percorso terapeutico che prevede lo *switch farmacologico precoce* se il controllo della malattia non è ottimale. Grazie all'attuale repertorio farmacologico, questo è oggi divenuto possibile.

I costi della SM

I bisogni assistenziali prodotti dalla SM riguardano gli ambiti fisico, cognitivo, psicologico e sociale fin dal momento della diagnosi ed aumentano progressivamente durante il decorso della malattia. I sintomi e la disabilità prodotti dalla malattia hanno un impatto negativo sulle attività scolastiche, professionali, familiari e sociali, e di conseguenza sulla qualità di vita della persona. La SM comporta un elevato impegno assistenziale e sanitario richiedendo frequenti ricoveri in diversi *setting* organizzativi (ordinari, day hospital, day service, RSA), controlli neurologici, esami clinici e strumentali, trattamenti farmacologici specifici e sintomatici, nonché trattamenti riabilitativi precoci e, soprattutto, a lungo termine.

Non deve quindi stupire che la SM sia una delle malattie più costose. In generale la distribuzione dei costi della SM varia in relazione alle fasi della malattia, con costi sanitari diretti più elevati nella fase iniziali (diagnosi, farmaci immunosoppressori e immunomodulatori e loro monitoraggio, ricadute cliniche) e costi indiretti maggiori nelle fasi più avanzate principalmente a causa della disabilità, con perdita di produttività e socialità. Nel 2011, il costo medio per persona con SM in Italia veniva stimato da una ricerca dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla in 38.000 euro (Il Barometro della SM, 2021). Attualmente si stima che la SM costi 45.000 euro/paziente, quindi circa *6 miliardi di euro/anno*. Considerando che il PIL italiano nel 2019 è stato di 1.787 miliardi, la SM ha assorbito lo *0.28% del PIL*. Riteniamo che una diagnosi precoce e corretta, una terapia precoce con farmaci efficaci, un corretto monitoraggio dei percorsi terapeutici, un più diffuso accesso alla riabilitazione e una migliore gestione del paziente sul territorio possano ridurre la disabilità e i costi indiretti della malattia, migliorando la qualità della vita dei pazienti e dei caregivers.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

2. Il PDTA per la SM. Indicazioni generali

Premessa

Il presente documento ha lo scopo di promuovere la progettazione e soprattutto l'implementazione di PDTA regionali (al momento della scrittura risultano 14 documenti regionali) offrendo indicazioni e suggerimenti per rendere i servizi per la SM contemporaneamente più equi, relativamente alle condizioni di accesso, e di qualità sotto il profilo dell'appropriatezza clinica e organizzativa. In particolare, il PDTA nazionale **vuole sancire il diritto dei pazienti affetti da SM di accedere a servizi diagnostici e terapeutici omogenei su tutto il territorio nazionale, attraverso la collaborazione tra i Centri SM e tra questi e il territorio (in tutte le sue componenti)** nelle singole Regioni, nonché ottimizzare le risorse umane, strutturali ed economiche. Infine, considerando gli sviluppi delle tecnologie informatiche applicate alla medicina, il PDTA vuole stimolare esperienze concrete di Telemedicina, in tutte le sue possibili applicazioni (televisita, teleconsulto, telecontrollo, telemonitoraggio, teleassistenza e telecooperazione), per la gestione del paziente SM nelle varie fasi di evoluzione della malattia.

Nell'ambito degli strumenti del governo clinico, Il PDTA (per la definizione si fa riferimento al Piano Nazionale per il Governo delle Liste d'Attesa 2012-2014, Ministero della salute) rappresenta **l'insieme delle attività, delle procedure, delle competenze, delle tecnologie e dei setting assistenziali necessari al soddisfacimento dei bisogni di salute per le persone con SM.** Esso costituisce la **rappresentazione attuale e condivisa dell'intero processo di presa in carico nella misura in cui è frutto della collaborazione tra portatori di interesse diversi** (e.g., clinici, operatori dell'assistenza, direzioni aziende sanitarie, ecc.) e integra le indicazioni di fondo sulle scelte clinico assistenziali per la diagnosi, la cura e il follow up della malattia con le scelte di organizzazione delle Aziende Sanitarie e degli assetti istituzionali decisi dalle Regioni. La necessità di creare un PDTA specificatamente dedicato alle persone con SM nasce dal concreto obiettivo di porre la persona con SM al centro delle attività assistenziali delineando **un percorso che preveda, grazie a un preciso assetto organizzativo, l'accesso alle *migliori competenze possibili e ai più avanzati servizi in campo diagnostico, terapeutico e riabilitativo*.**

Il presente documento intende:

a) delineare le scelte di metodo sulla formulazione e l'implementazione dei PDTA;

b) sostenere il processo di miglioramento continuo attraverso le indicazioni di seguito proposte frutto dell'analisi e comparazione di quelli elaborati finora su scala regionale.

Rete di offerta regionale, rete di Neurologia e rete dei centri SM

I Centri SM sono generalmente inseriti all'interno delle Unità Operative Complesse (UOC) di Neurologia, a loro volta incardinate in Aziende Sanitarie con diverse vocazioni istituzionali (alcune sono all'interno dei presidi ospedalieri ASL, altre in AOU, ecc.) sia

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

pubbliche che private. Questo permette ai Centri SM di sviluppare forme di complementarietà collaborando rispetto all'erogazione dei servizi di cui il paziente necessita nelle diverse fasi del percorso di cura e valorizzando l'integrazione tra interventi sanitari (di primo, secondo e terzo livello delle cure) e non sanitari. Il Centro SM, oltre ad avere relazioni imprescindibili con l'UOC di Neurologia e con l'azienda sanitaria in cui opera, rappresenta uno strumento della rete di Neurologia. Da qui la necessità che il PDTA sostenga la connessione tra i Centri SM e il legame che ciascuno di essi ha con l'UOC di Neurologia, il contesto aziendale di riferimento (ASL o AOU), e la rete clinica di Neurologia. Nella maggioranza delle esperienze censite nel Paese, il Centro SM rappresenta un modello di servizio armonico alla vocazione specialistica dell'UOC di Neurologia, pensato per rispondere ai bisogni della persona affetta da SM. Il Centro per la SM partecipa quindi necessariamente alla missione dell'azienda sanitaria in cui è inserito. La collaborazione tra Centri per la SM collocati nel territorio in cui il malato e la sua famiglia vivono consente di sviluppare tutte le sinergie necessarie per garantire qualità e continuità delle cure, in particolare per i pazienti affetti da disabilità motoria.

La governance del PDTA regionale e aziendale

La partecipazione al Gruppo di Lavoro designato a progettare/implementare il PDTA regionale o aziendale dovrà coinvolgere oltre alla componente clinico professionale e alle associazioni dei pazienti anche referenti della componente assistenziale e i medici di medicina generale. Nel gruppo di lavoro è essenziale la partecipazione attiva di una rappresentanza dell'istituzione regionale, nel caso di PDTA regionale, o di quella aziendale in casi di PDTA aziendale o interaziendale allo scopo di allineare le scelte alle specificità dei contesti specifici e di promuoverne la fattiva applicazione (allo scopo di integrare le scelte professionali con quelle più generali di programmazione). È essenziale che il gruppo di lavoro venga formalizzato dichiarando chi partecipa ai lavori assumendosi la responsabilità delle scelte che in esso verranno condivise. La funzione di tale gruppo di lavoro non dovrebbe concludersi con la progettazione del PDTA, ma assurgere a ruolo di Osservatorio Regionale sulla SM con la specifica funzione di verificare gli esiti del monitoraggio e implementare il PDTA, allo scopo sia di tendere verso forme di progressivo miglioramento, sia di supportare i processi di cambiamento nei singoli contesti.

La Multidisciplinarietà quale condizione di qualità e appropriatezza delle cure

Il carattere polisintomatico della malattia (tutti i sistemi funzionali del sistema nervoso centrale possono essere colpiti), i vari livelli e le caratteristiche della disabilità e l'uso di farmaci di modificanti il decorso della Malattia (DMD), tra i quali farmaci a potente azione immunosoppressoria, espongono le persone con SM a possibili complicanze a carico di vari organi e apparati. La gestione clinica a 360° della SM è quindi necessariamente interdisciplinare. Il paziente è sempre al centro delle attività di un team interdisciplinare, costituito da rete estesa di specialisti che vede il neurologo quale leader e coordinatore di un team formato da: farmacista ospedaliero, fisiatra, radiologo, infermiere dedicato, psicologo, fisioterapista, ginecologo, urologo, neuro-oftalmologo, endocrinologo, gastroenterologo, andrologo, ginecologo, sessuologo, pneumologo, cardiologo,

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

infettivologo allo scopo di presidiare l'intero ventaglio di bisogni delle persone affette da SM.

Tali connessioni professionali possono oggigiorno essere rafforzate ed estese grazie alle forme di televisita, teleconsulto, telemonitoraggio e telecooperazione che la Conferenza Permanente Stato-Regioni ha legittimato come modalità stabile di erogazione delle cure e di collegamento tra i professionisti (vedi capitolo 10). Modalità strutturate di dialogo e collaborazione con la famiglia, i *caregivers* e i servizi sociali possono consentire la personalizzazione anche degli interventi di carattere non sanitario.

Si raccomanda che il PDTA per la SM consideri non solo gli interventi di carattere sanitario ma anche la corretta gestione degli aspetti socio-assistenziali dato il progressivo invecchiamento della popolazione dei pazienti con SM. Esso infatti comporta un incremento delle comorbidità correlate all'invecchiamento, come quelle cardiovascolari, aggiungendo elementi di complessità nella gestione multidisciplinare del paziente in relazione alla scelta e alla sicurezza delle terapie. È quindi necessario, nella definizione del PDTA, non solo indicare le azioni utili per la diagnosi e la terapia, ma anche prevedere nel percorso assistenziale un intervento integrato e coordinato tra i professionisti interessati. L'esplicitazione dei membri del gruppo di lavoro che animano il team interdisciplinare e lo stimolo all'uso della telemedicina rappresenta un dovuto atto di trasparenza e di legittimazione.

Sarà inoltre necessario assicurare, nell'ottica della rete territorale di assistenza, l'integrazione delle risposte clinico assistenziali con i servizi welfare di prossimità, al fine di supporto all'autonomia individuale, ma anche implementare l'informazione, consulenza e orientamento in materia di diritti e servizi. A tal fine andrà valorizzato il ruolo realizzato dai servizi territoriali e dalle associazioni di rappresentanza dei pazienti, nonchè enti locali del terzo settore, anche in attuazione delle linee guida per l'amministrazione condivisa di cui agli articoli 55 e seguenti del Codice del Terzo Settore

Il PDTA: strumento di collaborazione tra i Centri SM per qualificare l'expertise e sostenere l'integrazione tra servizi territoriali e ospedalieri

Le scelte di metodo osservate nella formulazione dei PDTA devono saper cogliere e valorizzare le specificità di ciascun contesto regionale o aziendale relativamente alla configurazione della propria rete di offerta ed eventualmente della rete clinica della Neurologia di afferenza. Il fatto che il Centro SM sia inserito all'interno di uno specifico contesto aziendale ne traccia in alcuni casi la vocazione e le condizioni operative. In ragione di ciò, il PDTA può declinare approcci e standard di comportamento clinico assistenziale che puntino alla collaborazione tra i diversi Centri SM e i servizi diagnostici e terapeutici (es. RM, laboratori, riabilitazione) che sono all'interno di aziende sanitarie distinte, ma che insieme possono offrire un portafoglio di servizi più ampio di quello che ciascun Centro SM o singola azienda sanitaria possono offrire individualmente, anche con focalizzazioni distinte tra le diverse fasi del percorso del paziente (diagnosi, terapia o follow up). All'interno del percorso di cura della persona affetta da SM, i Centri SM sono chiamati ad erogare specifiche attività a contenuto specialistico (tipicamente quelle che caratterizzano

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

all'UO di Neurologia) ed a esercitare committenza all'interno della filiera di servizi specialistici non neurologici presenti in ospedale o sul territorio.

Il fatto che i Centri SM siano inserito in contesti aziendali differenti per natura istituzionale e portafoglio di competenze specialistiche rappresenta una condizione di grande complementarietà che il PDTA deve valorizzare. Lo sviluppo di una vera e propria rete tra Centri SM che fanno riferimento ad ambiti territoriali provinciali o sovra-provinciali dovrà essere improntato alla collaborazione e non alla competizione, allo scopo di sviluppare expertise sulla gestione della diagnosi, della terapia e del follow-up del paziente anche nelle fasi di grande disabilità e fine vita.

Modelli innovativi di servizio

Il tema del *ridisegno delle reti territoriali e quello del coinvolgimento di tutti gli attori che nel territorio operano sulla SM appare sempre più cruciale anche in base ai trends epidemiologici*. Infatti, gli ultimi studi documentano un aumento dell'incidenza e della prevalenza della SM che, oltre al miglioramento degli strumenti diagnostici, alla maggiore durata della malattia e alla più lunga aspettativa di vita dei pazienti, appare anche legato ad un maggiore rischio di ammalarsi. Questo ha comportato un complessivo incremento del picco di età media nei casi prevalenti, che si attesta attualmente in molti Paesi tra i 55 e i 60 anni. A fronte di queste evidenze non si può non riconoscere la rilevanza delle competenze di altri attori socio-sanitari, tra cui in primo piano gli **infermieri**, sia nella costruzione di relazioni stabili e costanti con il paziente sia nella complementarietà tra interventi clinici ed assistenziali richieste da una malattia cronica ad alta complessità assistenziale. Infine, la necessaria innovazione dei servizi per la gestione a 360° della SM non può non considerare tutte le **soluzioni "da remoto"** che vanno dall'erogazione a domicilio (ad esempio, home delivery dei farmaci) fino alla televisita e al telemonitoraggio con mobile e-health divices.

L'analisi di popolazione per inquadrare le sfide del PDTA

Sono ancora pochi i PDTA regionali che stimano la popolazione prevalente affetta da SM. Esperimenti di rilievo sono quelli che giungono a tale obiettivo attraverso l'uso delle banche dati amministrative di cui sono dotate tutte le Regioni (ad esempio, flussi per assistenza farmaceutica, esenzioni, ricoveri, specialistica ambulatoriale). Si invita allo sviluppo di un costante confronto in questa direzione allo scopo di stratificare conoscenze ed esperienze arrivando al confronto dei risultati di tali sforzi. Conoscere la prevalenza regionale e le forme di distribuzione nei territori di riferimento rappresenta un punto di partenza per disegnare indicatori di processo e di esito, nonché identificare le priorità di intervento.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Sarà importante, per il futuro, la segmentazione della popolazione con SM censita per livello di disabilità con l'Expanded Disability Status Scale (EDSS). Solo un confronto diretto con i Centri SM e con i registri di patologia appare garantire una corretta stratificazione dei diversi livelli di disabilità e quindi riconoscere gli specifici bisogni della popolazione prevalente. Si sottolinea come sia già operativo il Registro Italiano della Sclerosi Multipla, promosso dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla e Università di Bari con la partecipazione della Società Italiana di Neurologia e la rete dei Centri Sclerosi Multipla, che vede coinvolti 158 Centri nella raccolta dei dati, che dovrebbe diventare lo strumento e il database essenziale per il governo della malattia.

Una metodologia efficace ma sintetica di rappresentazione del PDTA per la SM

La comparazione tra PDTA regionali appare complessa anche per via dei differenti approcci metodologici adottati, nei quali non sempre è chiaro il ruolo degli attori nel percorso. Appare opportuno distinguere il diverso contributo degli attori della rete di offerta a seconda che si stiano affrontando le questioni clinico assistenziali in pazienti con bassa disabilità, e quindi ancora inseriti nella vita sociale e lavorativa, piuttosto che in pazienti con elevati gradi di compromissione dell'autonomia funzionale. E' inoltre opportuno prevedere percorsi specifici per le forme infantili e adolescenziali di SM, che rappresentano circa il 5% dell'intera popolazione dei pazienti SM. Le malattie croniche e la condizione di disabilità hanno, infatti, in età pediatrica aspetti fondamentali e peculiari di cui tenere conto. Oltre all'attenzione rivolta agli aspetti clinici, diagnostici, terapeutici e assistenziali, va considerato l'impatto della patologia rispetto alle singole fasi dello sviluppo psicofisico del bambino/adolescente e della sua personalità.

La rilevanza del processo di monitoraggio

L'osservazione dei PDTA attualmente presenti permette di constatare una attenzione trasversale al tema del monitoraggio testimoniato dal fatto che nella quasi totalità dei casi vengono proposti indicatori (DM 12/3/2019: Nuovo sistema di garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria, GU n.138 del 14-6-2019). Si suggerisce una numerosità di indicatori che garantisca un fattivo monitoraggio. Meglio pochi indicatori che consentano di censire il cambiamento di poche nuove indicazioni ritenute di rilievo che molti indicatori inapplicabili. A tale scopo, il documento propone di seguito alcuni indicatori che, basandosi sui database amministrativi gestibili a livello nazionale, consentono un costante monitoraggio della rete dei servizi rispetto a specifiche fasi del PDTA. Si tratta di un set base che potrà essere osservato longitudinalmente nel corso del tempo ma che potrà essere incrementato sia nel monitoraggio nazionale tra regioni che tra territori all'interno della medesima regione.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

3. Il Centro SM e la rete dei Centri

Premessa

La missione 6 del **Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR)** sottolinea la necessità di "Intervenire con azioni di rafforzamento sia del sistema ospedaliero sia, in particolare, della **rete dell'assistenza territoriale**, al fine di garantire omogeneità nella capacità di dare risposte integrate (di natura sanitaria e sociosanitaria), nonché equità di accesso alle cure." (PNRR, Parte 2, Capitolo 6. SALUTE). Tra gli interventi indicati per rafforzare il sistema delle cure, il PNRR suggerisce di: 1) dare impulso alla sanità digitale sia per organizzare piani di presa in carico multidisciplinari e multiprofessionali sia per garantire la vicinanza nell'erogazione delle cure e la comunicazione tra le persone; 2) realizzare ospedali sicuri, tecnologicamente evoluti, digitali e sostenibili; 3) rafforzare le condizioni di equità delle cure e di efficacia degli interventi anche nella prospettiva *one health*; 4) sostenere il personale sanitario, anche sotto il profilo formativo, sviluppando competenze tecnico-professionali, digitali e manageriali, nonché colmare le carenze di alcune figure specialistiche e della medicina generale.

Gli interventi indicati dal PNRR sostengono la costruzione di risposte ai bisogni sanitari e socio assistenziali il più possibile di prossimità. In questa direzione, il presente documento intende promuovere delle forme di specializzazione dei Centri per la SM in ragione dei contesti aziendali in cui le UO di Neurologia sono inserite. Da qui la necessità di promuovere sia forme di integrazione attraverso le forme d collaborazione tra i Centri per la SM sia attraverso l'uso della telemedicina.

Le forme di collaborazione tra i Centri rappresenta anche l'opportunità di offrire ai pazienti anche servizi legati alle forme di innovazione della rete territoriale: le Centrali Operative Territoriali, Le Case della Comunità in cui possono operare sia gli specialisti neurologi interni che le altre componenti professionali che contribuiscono alle risposte clinico assistenziale di prossimità, fino agli Ospedali di Comunità.

La rete dei Centri SM per interpretare tutte le fasi del PDTA per la SM

Attualmente la quasi totalità dei circa 240 Centri SM è incardinata nelle UO di Neurologia, identificati dalle Regioni in base alla autorizzazione a prescrivere i farmaci specifici per la SM, e appresentano l'offerta specialistica per la malattia che le UO di Neurologia offrono principalmente in ragione della tipologia di azienda sanitaria (ASL, Azienda Ospedaliero o Ospedaliero-Universitaria e IRCCS sia pubbliche che private accreditate) in cui sono inserite. Pertanto, ciascun Centro SM beneficia delle condizioni operative che ogni contesto aziendale garantisce in ragione degli obiettivi aziendali e delle prestazioni che ciascuna azienda sanitaria eroga nell'ambito della rete assistenziale regionale (ad esempio, differente case-mix di pazienti, accesso alle tecnologie diagnostiche, alle competenze specialistiche non neurologiche e a quelle territoriali). Tale diffusione dei Centri SM in ogni tipologia di azienda sanitaria consente, territorio per territorio, di associare all'erogazione delle cure neurologiche quelle offerte da altre competenze presenti sia nella filiera delle cure primarie, che secondarie o terziarie.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

La rete nazionale dei Centri SM, che nel tempo ha sviluppato competenze specialistiche di alto profilo è oggi messa in discussione da: i) la crescente numerosità di pazienti (si rimanda al Capitolo 1), ii) la complessità dei trattamenti immunosoppressori e dei percorsi diagnostici-terapeutici a medio e lungo termine, iii) la necessità di garantire equità, appropriatezza e continuità delle cure a tutti i pazienti in tutte le fasi della malattia.

La rete dei Centri SM rappresenta la rete di offerta che in modo prioritario (ma non esclusivo) offre servizi per la diagnosi e la cura della SM; essa rappresenta una possibile base su cui costruire reti di patologie da inserirsi nel disegno della **Rete Neurologica** regionale articolata in più reti di patologia (tra cui quella sulla SM).

La rete dei Centri SM rappresenta l'unica risposta valida alla sfida innovativa del PNRR e del Pano Nazionale per la Conicità in quando già capace di: a) garantire l'applicazione del PDTA per la SM in tutte le fasi della malattia grazie alla **collaborazione tra Centri SM presenti in aziende diverse** (ad esempio, ASL e AO) che insistono nel medesimo territorio e i attori territoriali (RSA, strutture riabilitative, MMG); b) **creare equipe neurologiche "allargate"** composte dai neurologi afferenti ai diversi Centri SM e da quelli sumaisti che, anche attraverso gli strumenti della telemedicina, possono condividere attività di ricerca e le pratiche multidisciplinari utili alla gestione della popolazione SM target per ogni specifico territorio; c) attraverso **gruppi di lavoro**, realizzazione di eventi, formativi e informativi, creazione di strumenti e modelli clinico assistenziali condivisi su scala regionale allo scopo di rafforzare il ruolo della rete dei centri SM all'interno della rete regionale di Neurologia e delle scelte regionali sulle politiche di tutela della salute.

Il Centro SM

Il rapporto tra Centro SM e UO di Neurologia

Il **DM 70 del 2015**, indicando le norme per la distribuzione dei Presidi Ospedalieri sul territorio nazionale, ha previsto la presenza di una UOC di Neurologia nei Presidi Ospedalieri sede di un DEA di I o di II livello, per una popolazione rispettivamente di 150-300.000 e 600.00-1.200.000 abitanti, salvo esigenze motivate dalle caratteristiche geografiche del territorio. Implicitamente, *ogni UOC di Neurologia, generalmente localizzata in ogni Capoluogo di Provincia, potrebbe essere sede di un Centro SM* e in grado di rispondere, anche accedendo ai servizi della rete dei Centri SM e territoriale (mediante apposite convenzioni), a tutte le esigenze diagnostiche, terapeutiche ed assistenziali del paziente (e.g., in molte regioni l'Esame del Liquor viene fornito da laboratori che fungono da *centralized facility* per numerosi Centri SM), rispettando la piena libertà del paziente di scegliere il Centro SM a cui affidarsi. Un Centro SM situato in un Presidio Ospedaliero di I livello dovrebbe quindi farsi carico di un numero ipotetico di 300 - 600 persone con SM, di cui circa il 65% (180-360) trattate con DMD.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Il modello di servizio del Centro SM

Il **Centro SM** rappresenta il **"modello specialistico di servizio"** che l'UO di Neurologia organizza per rispondere ai bisogni di diagnosi, terapia e follow up delle persone affette dalla malattia, e si connota in merito alla combinazione de: a) i **servizi** neurologici che riesce ad erogare direttamente e quelli neurologi e non per i quali ha reti stabili di collaborazione per garantirne l'accesso ai pazienti; b) le **competenze specialistiche dedicate alla SM** in termini di numero di neurologi che si occupano della gestione della malattia e tempo dedicato all'attività clinico assistenziale per la gestione dei pazienti affetti da SM rispetto a quello rivolto ad altri target di popolazione; c) **il case mix di pazienti affetti da SM** (prevalenza della popolazione in terapia piuttosto che di pazienti nelle fasi più avanzate della malattia). I Centri SM rappresentano quindi nella Rete Regionale i nodi fondamentali ed il neurologo è necessariamente lo specialista **responsabile** del **Centro SM** e della gestione di tutto il **PDTA** per la SM, dalla fase iniziale diagnostica e terapeutica, che si sviluppa in un setting ospedaliero, alle fasi più avanzate della malattia, caratterizzate da disabilità severa, che necessariamente si sviluppano in un setting territoriale (domicilio del paziente, RSA, ecc.). Inevitabilmente, ciascun Centro SM realizza un modello di posizionamento diverso, come risultato delle scelte che mette in campo su ciascuno di questi tre assi che descrivono il proprio modello di servizio prevalentemente in ragione del contesto aziendale in cui è inserito.

Il Centro SM esprime il proprio modello di servizio

1- attraverso l'erogazione diretta di servizi neurologici da parte dell'UO di Neurologia sia attraverso la capacità di indirizzo nei confronti di servizi non neurologici, complementari nella gestione della malattia, presenti all'interno dell'azienda sanitaria in cui il centro è inserito oppure extra-aziendali. La capacità di indirizzo si basa su relazioni stabili e auspicabilmente organizzate tra servizi intra ed extra aziendali. Il **portafoglio di servizi** che il Centro SM mette a disposizione del paziente, quindi, è rappresentato sia da quelli neurologici che da quelli non neurologici che in modo stabile e organizzato il Centro SM offre al paziente anche con agende dedicate che consentano di concentrare gli accessi di malati e organizzare il lavoro dei professionisti rispettandone le vocazioni specialistiche;

2- **Il target di popolazione** in carico al Centro SM è condizionato non solo dalla dotazione e dall'organizzazione dell'UO di Neurologia, ma anche dal contesto aziendale in cui esso è inserito. Esistono, ad esempio, contesti aziendali che consentono all'UO di Neurologia di erogare servizi per la gestione di eventuali eventi avversi delle terapie, piuttosto che tecnologie/metodologie di indagine che permettono di rispettare gli standard di tempo e di qualità del percorso diagnostico. Altri contesti aziendali garantiscono una maggiore integrazione con la filiera dei servizi territoriali quali i distretti socio sanitari, i medici di medicina generale, l'assistenza domiciliare integrata o la fisioterapia. Per valorizzare la diversa offerta di servizi aziendali dei Centri SM, ci si attende che il case mix di quelli incardinati nelle ASL sia maggiormente sbilanciato sulla popolazione in follow up e/o con questioni di disabilità motorie significative, mentre quello dei Centri nelle AO/AOU/IRCSS

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

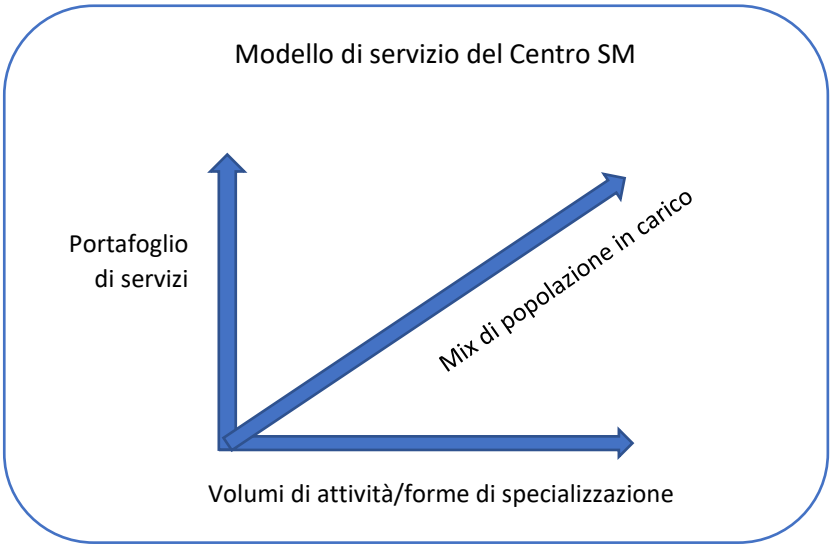
più sbilanciato verso una casistica caratterizzata da pazienti in fase di diagnosi o di avvio/modifica della terapia DMD. Si tratta di specializzazioni relative sui diversi target di popolazione allo scopo d rafforzare la capacità della Neurologia di prendere in carico i pazienti in tutte le fasi della malattia.

3- I **volumi di attività** sono predittivi delle **forme di specializzazione** che si esprimono in termini di:

a. expertise e vocazione dell'equipe che si occupa di SM**.** Le vocazioni dell'equipe neurologica che opera nel Centro sono spesso relative e non esclusive poiché frequentemente i clinici si occupano necessariamente di più patologie neurologiche;

b. le soglie di popolazione intercettate intesa come massa critica per acquisire e preservare competenze e abilità di tipo specialistico;

c. organizzazione dedicata alla gestione dei pazienti con SM come agende dedicate, "pacchetti" di servizi, ruoli dedicati (ad esempio, case e data manager) e strumenti di relazione con il paziente (ad esempio, n. telefonico, sistemi di prenotazione su agenda interna dedicata).



Le funzioni del Centro SM

Nel rispetto della *qualità* della prestazione assistenziale, ad ogni persona con SM la rete dei Centri SM deve garantire in ragione del suo modello di servizio:

1) La diagnosi precoce e accurata di malattia (vedi Cap. 4 e Cap. 6)

2) Il corretto monitoraggio clinico-strumentale (vedi Cap. 5).

3) Interventi terapeutici tempestivi ed appropriati durante tutto il decorso della malattia, che comprendono: a) trattamento degli eventi acuti; b) trattamenti rivolti a modificare l'evoluzione della malattia (DMD); c) trattamenti sintomatici, incluso interventi psicologici; d) indicazione al trattamento riabilitativo: piano di riabilitazione e assistenza

4) L'accesso a competenze multi-specialistiche (vedi Cap. 7)

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

5) il collegamento in rete con gli altri Centri e con i servizi territoriali, per la creazione di una vera rete assistenziale territoriale e per la gestione delle terapie riabilitative e palliative anche nei pazienti in fase avanzata di disabilità (vedi Cap. 8).

Elementi caratterizzanti la rete regionale dei Centri SM

Per rafforzare la *collaborazione* fra i Centri per la SM e fra questi ultimi e i servizi territoriali (sanitari e non) è auspicabile la progettazione di soluzioni organizzative che sostengano il dialogo e il confronto per ciascun territorio di riferimento tra professionisti che operano all'interno dei Centri per la SM e quelli inseriti nella filiera delle cure specialistiche e territoriali che giocano ruoli diversi a seconda della fase del percorso di diagnosi e cura che il singolo malato vive. Sono auspicabili soluzioni quali i **Dipartimenti funzionali sovra-aziendali per la SM (DiSM) o un gruppo di coordinamento della rete regionale dei Centri per la SM** , per integrare le attività clinica e di ricerca gestite dai Centri, le collaborazioni con le associazioni di pazienti, l'aggiornamento delle diverse figure professionali e alcuni modelli organizzativi specifici anche in vista delle forme di telemedicina quale offerta stabile di servizi per il paziente con SM.

Il DiSM) rappresenta, oltre che una macroarticolazione organizzativa, una precisa area territoriale all'interno della quale insistono aziende sanitarie diverse con i loro Centri SM che collaborano in quanto equipe integrata del dipartimento. I gruppi di coordinamento rappresentano invece forme di collaborazione stabili tra referenti dei Centri per la SM che si incontrano per rafforzare le forme di integrazione e traovare soluzioni collegiali a problemi relativi all'assistenza dei pazienti. In entrambe le soluzioni di coordinamento, si prevede un/a referente che con un incarico temporaneo alimenta e sviluppa gli obiettivi della rete dei Centri per la SM d'intesa con la Regione. I processi di connessione tra i professionisti presenti all'interno di aziende diverse afferenti al DiSM o al gruppo di coordinamento potranno svilupparsi anche attraverso modelli di teleconsulto.

Le configurazioni di rete regionale.

Due principali modelli di Rete dei Centri SM sono stati ad oggi adottati nelle Regioni che hanno già adottato un PDTA Regionale:

1) **Modello Hub&Spoke** (e.g., Lazio, Veneto). Tale modello prevede una parziale differenziazione delle prestazioni terapeutiche dei vari Centri SM operanti nel territorio Regionale, essenzialmente basata sulla possibilità che i vari Centri hanno di garantire tutti i trattamenti immunosoppressori, nonché il loro corretto monitoraggio. Anche la dimensione dei Centri e il numero di pazienti seguiti, in altre parole l'esperienza su grandi numeri, gioca un ruolo nella caratterizzazione dei Centri. In questo modello, i Centri Spoke operano in rete con il Centro Hub di riferimento nella gestione delle terapie e dei casi clinici più complessi, che vengono discussi collegialmente. Le terapie di prima e seconda linea sono effettuate da entrambe i tipi di Centri, ma le terapie di seconda linea che richiedono

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

un elevato carico assistenziale sia al momento della somministrazione, che nel successivo monitoraggio dei possibili eventi avversi, vengono gestite dal Centro Hub. La rete Hub&Spoke costituisce un esempio di rete territoriale che rispecchia la classificazione dei presidi ospedalieri (I° e II° livello) come prevista dal DM70 dei 2015. I Centri Hub, generalmente situati nei capoluoghi di provincia, devono necessariamente farsi carico di un numero maggiore di pazienti rispetto ai Centri Spoke. Nell'ottica della collaborazione, i Centri Spoke devono farsi carico prevalentemente dei pazienti in trattamento con i farmaci di prima linea. I Centri Hub, inoltre, possono funzionare da *centralized facility* per eventuali procedure diagnostiche (e.g., analisi liquor, RM ad alto campo, diagnostica di marcatori immunologici).

2) **Modello Rete Orizzontale** (con Centro di Riferimento Regionale, e.g., Piemonte; senza Centro di Riferimento Regionale, e.g. Emilia Romagna)

Nella organizzazione a rete orizzontale non esiste una distinzione fra i Centri di diverse dimensioni in termini di prescrizione di farmaci. I diversi Centri possono tuttavia sviluppare delle particolari e individuali specificità diagnostiche e terapeutiche (e.g., la diagnostica e la terapia dei disturbi cognitivi, dei disturbi sfinterici, diagnostica liquorale e immunologica, risonanza magnetica ad alto campo) che sono messe a disposizione degli altri Centri. Nel modello a rete orizzontale, è quindi implicita l'autosufficienza del singolo centro in ambito terapeutico, in quanto riconosciuto in grado di somministrate e monitorare tutti i farmaci per la SM. Tale modello può prevedere un Centro di Riferimento Regionale, le cui funzioni saranno decise dalle Regioni che adotteranno questo modello di rete (e.g., coordinamento dei Centri, formazione, osservatorio epidemiologico, controllo percorsi terapeutici, consulente della Regione su specifici quesiti relativi alla malattia).

Requisiti essenziali dei Centri SM.

Un Centro SM che possa garantire la qualità diagnostica e terapeutica deve possedere i seguenti requisiti strutturali/organizzativi, che quindi devono essere considerati essenziali**:**

- Attività ambulatoriale dedicata alla SM
- Ambulatorio Integrato/Infusionale
- Day Hospital/Day Service
- Possibilità di ricovero ordinario nei posti letto della UOC Neurologia di riferimento

Accesso ai seguenti servizi diagnostici, reperibili – come su accennato – nel Presidio Ospedaliero sede del Centro o in un Presidio Ospedaliero della Rete a cui il Centro appartiene: 1) laboratorio di Neurobiologia Clinica e/o Centralizzato, 2) Neurofisiologia, 3) Neuroradiologia, 4) Psicologia, 5) Riabilitazione, 6) consulenze multi-specialistiche come indicato nelle Funzioni del Centro SM, 7) farmacia.

La governance della rete per il governo del PDTA.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Al fine di verificare l'applicazione del PDTA Nazionale e di quelli Regionali, si ritiene necessario individuare una struttura di governo della rete di patologia, focalizzata sull'aderenza al PDTA regionale, ispirato da quello nazionale, che verifichi l'attuazione dei percorsi diagnostico-terapeutici-gestionali, aggiorni gli indicatori e, di concerto con gli Assessorati alla Sanità, adotti eventuali misure correttive. Si suggerisce pertanto la creazione di una **Commissione Regionale Sclerosi Multipla (CoReSM)**, la cui composizione sarà definita dalle singole Regioni, ma che dovrà includere rappresentanti dei Centri SM, delle strutture riabilitative, dei medici di medicina generale, delle RSA e delle Associazioni dei pazienti, oltre che della Regione stessa. La CoReSM rappresenta il "luogo" a carattere politico istituzionale in cui tutti i portatori di interessi sulla SM si confrontano sulle strategie di medio lungo termine che il sistema regionale si dà per migliorare progressivamente gli standard di cura, le condizioni di accesso e la sostenibilità delle cure. Alla CoReSM è demandata l'elaborazione di un documento di orientamento strategico di tre anni che in ragione delle priorità e configurazione della rete di offerta regionali individui alcune priorità di intervento. Le scelte di carattere generale elaborate dalla CoReSM diverranno oggetto di lavoro dei DiSM che su base locale adatteranno e incrementeranno le indicazioni provenienti dal livello regionale. Tra le decisioni che i DiSM sono chiamati a gestire non per singolo Centro SM ma su scala dipartimentale ci sono quelle relative all'ottimizzazione delle risorse materiali (in primis quelle tecnologiche) e delle competenze delle persone. La prospettiva dipartimentale consente di creare sinergie tra i diversi centri SM per gestire il sovraccarico di attività assistenziale che i processi di invecchiamento e i successi diagnostico-terapeutici generano. In questa prospettiva, occorre sottolineare l'attuale criticità per la quale un neurologo con 22 h di carico assistenziale può gestire tra i 300 e i 400 pazienti in ragione dell'organizzazione non solo dell'UO ma anche dell'azienda (ad esempio, sistemi informativi adeguati, presenza di ruoli di case manager). Si segnala la necessità di creare nuove figure professionali, come l'infermiere case-manager, l'infermiere di ricerca, ruoli amministrativi capaci di gestire la multi-canalità dell'offerta delle cure, oltre che psicologi, personale con competenze neuro-riabilitative , fisioterapisti, neurobiologi. La dotazione su scala dipartimentale e iterpretazione "allargata" delle equipe consente non solo di qualificare il lavoro di ciascun Centro SM ma anche di garantire percorsi di cura più appropriati e organizzati di quelli esistenti. Tra le funzioni condivisibili su scala dipartimentale vi è quella di ricerca che potrebbe abbracciare popolazioni più ampie di quelle di ciascun Centro e consentirebbe processi di apprendimento più attuali anche per gli specializzandi che potrebbero entrare in contatto con più realtà neurologiche.

Essendo i Centri SM incardinati in Presidi Ospedalieri di I o di II livello, che differiscono per bacino di utenza, il numero di pazienti seguiti dalle reti dei Centri SM varierà a seconda dell'assetto che le singole Regioni si sono date o vorranno darsi in futuro, determinando in questo modo le diverse necessità in termini di personale medico ed infermieristico dedicato alla gestione dei pazienti all'interno della rete.

Considerando la complessità diagnostica, terapeutica ed assistenziale della SM, la necessità di garantire una prestazione sanitaria fondata sui principi della buona pratica clinica (= medicina basata sull'evidenza + esperienza su grandi numeri), e l'oggettiva difficoltà congiunturale del nostro Paese (che tuttavia, attraverso il Recovery Plan, può

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

destinare alle Regioni importanti risorse da investire nella realizzazione delle reti assistenziali, come previsto nel PNRR) si ritiene che la rete dei Centri SM possa diventare un modello socio-sanitario per una reale analisi dei costi prodotti da una malattia cronica ad alta complessità assistenziale.

La corretta impostazione dell'attività della Rete dei Centri SM dovrà necessariamente considerare il peso assistenziale e sociale del paziente con SM in tutto le fasi del suo percorso in quanto assistito. L'analisi dettagliata e costantemente monitorata dell'attività svolta dai singoli Centri della rete appare quindi indispensabile per creare un modello di costo, utile ai fini di una corretta programmazione degli interventi rivolti a mantenere il giusto rapporto costi/benefici.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

4. Il percorso diagnostico

I criteri diagnostici per la SM

La **diagnosi precoce** della SM è essenziale al fine di avviare un **trattamento precoce** della malattia.
Considerati i **costi elevati** dei farmaci per la SM, l'impegno di tempo e risorse richieste per la loro somministrazione e il monitoraggio da parte del personale medico ed infermieristico, nonchè i possibili effetti dannosi della loro somministrazione a pazienti che non hanno la SM, **la corretta diagnosi di SM è uno dei requisiti fondamentali in questa patologia**.

La SM richiede un **processo diagnostico complesso** per il quale è necessario che il paziente abbia accesso ad una struttura con specifiche competenze sulla malattia.
La diagnosi di SM si basa sulla dimostrazione della disseminazione della malattia nello spazio (DIS) e nel tempo (DIT) e sull'esclusione di altre patologie che possono mimare la SM da un punto di vista clinico, laboratoristico e di RM.
La **DIS** della SM può essere evidenziata clinicamente tramite la presenza di manifestazioni cliniche che interessano almeno **due diverse sedi del SNC**, o tramite l'ausilio di esami paraclinici (es., RM e potenziali evocati), che mostrano il coinvolgimento di aree clinicamente silenti. Per la **DIT** serve invece dimostrare **due episodi separati nel tempo** di interessamento del SNC.

I criteri diagnostici per la SM si sono evoluti e arricchiti nel corso degli anni, fino alla loro più recente revisione del 2017. Una delle modifiche più rilevanti dei criteri diagnostici è stata l'introduzione formale, nel 2001 (criteri di McDonald), della **RM come strumento per la dimostrazione della DIS e della DIT**, data la sua sensibilità e specificità nel rilevare le alterazioni a carico del SNC suggestive per la SM.

Non esiste una manifestazione clinica o un test diagnostico patognomonico della SM, ma la diagnosi di basa sull'**integrazione** di dati clinici, di laboratorio e strumentali, con un'allerta elevata ad un precoce riconoscimento di manifestazioni cliniche ed alterazioni strumentali indicative di una diagnosi alternativa (le cosiddette "red flags").

La recente revisione (2017) rivede l'applicazione dei precedenti criteri di McDonald in riferimento alle misdiagnosi di SM, alla diagnosi differenziale, alla appropriata applicazione in popolazioni diverse e in soggetti con manifestazioni atipiche.
L'interpretazione e l'integrazione della storia, dell'esame clinico, dei dati di RM e dei test di laboratorio da parte di un **clinico esperto in SM** rimane fondamentale per una corretta diagnosi differenziale e per la diagnosi finale di SM, condizioni necessarie per avviare un precoce percorso terapeutico.

Un aspetto basilare che deve essere tenuto sempre presente nella diagnosi di SM è che i criteri diagnostici di McDonald dovrebbero essere applicati principalmente a pazienti che si presentano con una **tipica sindrome clinicamente isolata** (pazienti, quindi, che hanno già un quadro clinico-anamnestico suggestivo di SM).

Per definizione, la sindrome clinicamente isolata è un episodio clinico monofasico con segni obiettivabili che riflettono un evento infiammatorio demielinizzante focale o multifocale

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

nel SNC, con sviluppo acuto o subacuto, durata di almeno 24 ore, associato o meno a recupero clinico, in assenza di febbre o infezioni.

Manifestazioni cliniche tipiche comprendono la neurite ottica unilaterale, sindromi focali sopratentoriali, sindromi focali da interessamento del tronco dell'encefalo o del cervelletto, mieliti parziali. Esempi di manifestazioni cliniche atipiche sono la neurite ottica bilaterale, oftalmoplegia completa, mielite trasversa, encefalopatia, cefalea, alterazione dello stato di coscienza, meningismo o fatica isolata.

Standard del percorso diagnostico

Quando il soggetto con sospetta SM presenta la prima manifestazione clinica inizia un percorso diagnostico in regime di ricovero se i sintomi costituiscono condizione di urgenza o più frequentemente un percorso ambulatoriale come Day Service, Day Hospital, ambulatorio dedicato, a seconda dei piani regionali previsti.

L'iter diagnostico del paziente con sospetto di SM prevede l'esecuzione di:

- **esami ematici generali:** emocromo con formula, dosaggio proteine, elettroliti, funzionalità epatica, funzionalità renale, indici infiammatori, vitamina B12, acido folico, vitamina D, funzionalità tiroidea,
- **screening autoimmunitario:** anticorpi antinucleo, anticorpi anticitoplasma dei neutrofili, anticorpi antiantigeni nucleari estraibili, anticorpi antifosfolipidi e anticardiolipina, anticorpi antitransglutaminasi e gliadina, anticoagulante lupus like,
- **rachicentesi**, per una adeguata diagnostica differenziale e l'identificazione di alterazioni suggestive di SM (IgG index e ricerca Bande Oligoclonali),
- **RM encefalo e midollo**, ed eventualmente dell'orbita (per studio del **nervo ottico**),
- **Potenziali evocati:** la presenza di alterazioni funzionali a carico dei sistemi visivo, uditivo, somatosensoriale e motorio non è da considerarsi un dato specifico per la SM, tuttavia contribuisce all'accuratezza della diagnosi. In modo specifico, i PEV (Potenziali Evocati Visivi) hanno una maggiore rilevanza diagnostica.

Il percorso diagnostico ideale, nel paziente con manifestazioni cliniche tipiche e esami supportivi, dovrebbe portare alla **diagnosi di SM entro 1 mese dall'esordio della sintomatologia clinica**.

La Risonanza Magnetica

In fase diagnostica, la RM è uno strumento essenziale per dimostrare la DIS e la DIT della SM e per la diagnosi differenziale con altre malattie che possono mimare la SM.
Un aspetto fondamentale per l'utilizzo di tale metodica è che l'esame venga eseguito utilizzando un apparecchio di potenza adeguata (**magnete chiuso di almeno 1.5 Tesla**), seguendo un **protocollo di acquisizione standardizzato** per questa patologia e che tale esame sia **opportunamente refertato**. A tale riguardo, l'interazione tra il medico richiedente l'esame (solitamente neurologo) e quello refertante (solitamente neuroradiologo o radiologo) è indispensabile per ottimizzare l'interpretazione dei reperti e il beneficio del paziente con SM.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

L'uso di apparecchiature con intensità di campo inferiori a 1.5T, in particolare con tecnologia "open", è da limitarsi a pazienti non complianti con apparecchiature tradizionali; in particolare si fa riferimento a pazienti obesi o con claustrofobia invalidante. E' opportuno precisare che con tali apparecchiature, all'attuale stato dell'arte, alcune sequenze non sono eseguibili o possono non essere correttamente interpretabili per il ridotto rapporto segnale/rumore.

Tutti i pazienti con una sindrome clinicamente isolata con il sospetto di SM devono eseguire una **RM encefalo con mezzo di contrasto**. La valutazione di tale RM deve includere sia la diagnosi differenziale delle varie malattie che possono mimare la SM, sia la valutazione dei criteri di DIS e DIT.

La DIS richiede la presenza di lesioni in aree anatomicamente distinte del SNC, indicative di un processo multifocale. Con la RM, la DIS può essere dimostrata dalla presenza di 1 o più lesioni iperintense sulle sequenze pesate in T2 in due o più delle seguenti quattro aree del SNC: periventricolare, corticale o juxtacorticale, infratentoriale e midollo spinale.

La DIT indica lo sviluppo di nuove lesioni a carico del SNC nel tempo. Con la RM, la DIS può essere dimostrata dalla presenza simultanea di lesioni captanti e non captanti il mezzo di contrasto su un qualsiasi esame, o dalla comparsa di una nuova lesione iperintensa in T2 o captante il mezzo di contrasto rispetto ad un esame basale.

Mentre la RM dell'encefalo è mandatoria nei pazienti con un sospetto di SM, la **RM del midollo** è discrezionale, **indispensabile quando**:

- la RM encefalo non soddisfa il criterio di DIS,
- le manifestazioni cliniche sono suggestive di lesioni midollari,
- è necessario escludere una diagnosi differenziale (es., mielopatia compressiva, patologie NMOSD e anti-MOG),
- vi è un iniziale decorso progressivo,
- la sospetta diagnosi è in un contesto in cui la malattia è meno comune (individui più anziani, soggetti di etnia diversa).

Al momento attuale, la RM del midollo non è indicata per la dimostrazione di DIT nei pazienti che non soddisfano tale criterio alla RM basale.

Nel paziente con una forma ad esordio progressivo di malattia (**primariamente progressiva**), la RM del midollo spinale serve per:

- dimostrare la DIS,
- rilevare alterazioni di segnale diffuse,
- escludere altre patologie (es., mielopatia compressiva).

Nel paziente con sindrome clinicamente isolata, la **RM delle orbite con studio del nervo ottico** è indicata per la diagnosi differenziale nel sospetto di:

- neurite ottica atipica isolata,
- neurite ottica recidivante isolata,
- neuropatia ottica cronica, recidivante, infiammatoria,
- altre patologie a carico del nervo ottico: NMOSD, MOG, malattie infettive, post vaccinazione, sarcoidosi, tumori, etc.
- neurite ottica nei pazienti pediatrici.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Il protocollo standard per lo studio del nervo ottico include sequenze assiali e coronali pesate in T2 o STIR con soppressione del grasso e sequenze pesate in T1 dopo somministrazione di Gd, con soppressione del grasso.

E' esperienza condivisa fra i neurologi, i neuroradiologi e i radiologi che si occupano di diagnosticare e curare la SM, constatare una qualità non adeguata delle RM, sia da un punto di vista tecnico, che da un punto di vista di interpretazione del quadro radiologico. Questo porta spesso alla necessità di dover ripetere l'esame o di dover ridiscutere e far reinterpretare le immagini da medici specialisti qualificati, con evidente ritardo nella definizione della diagnosi ed ingiustificato aumento dei costi relativi.
Appare utile precisare che **è cura dell'ente erogante garantire personale medico con competenze specialistiche neuroradiologiche, adeguati protocolli di acquisizione e pacchetti software, nonché mantenere l'apparecchiatura specificamente "settata" per lo studio del SNC**. Tutti questi elementi sono da ritenere necessari e qualificanti.

L'esame del liquor

L'esame del liquor è un test diagnostico essenziale nel paziente con sospetto di SM.
In un contesto clinico adeguato, **l'evidenza di sintesi intratecale di anticorpi**, sebbene non specifica, supporta la diagnosi come supporto alla DIT.
Inoltre, la presenza di alterazioni liquorali atipiche per SM (es., concentrazione di proteine > 100 mg/dL, pleiocitosi, con > 50 cellule per mm3, oppure presenza di neutrofili, o eosinofili, o cellule atipiche) è suggestiva di altre malattie.

Per l'analisi del liquor deve essere utilizzata una tecnologia appropriata e standardizzata.
La dimostrazione di **almeno due bande oligoclonali (BO) nel liquor** indica in maniera più attendibile di altri test (ad esempio la misurazione dell'indice IgG) la sintesi intratecale di anticorpi. Pertanto, in assenza di bande oligoclonali, l'aumento dell'indice IgG dovrebbe essere interpretato con cautela.
Al momento, l'approccio più sensibile per la quantificazione delle bande oligoclonali è l'elettroforesi su gel di agarosio con isoelettrofocusing e immunoblotting o immunofissazione per le IgG.
L'analisi simultanea di campioni liquorali e serici è essenziale per confermare che le bande oligoclonali sono presenti esclusivamente a livello liquorale.
L'esame del liquor è fortemente raccomandato nelle seguenti situazioni:
- quando le evidenze cliniche e radiologiche non sono sufficienti per supportare una diagnosi di SM e quindi l'inizio di un trattamento,
- quando l'esordio non è con una tipica sindrome clinicamente isolata, incluso un esordio progressivo della malattia,
- quando le caratteristiche cliniche, di RM e laboratoristiche sono atipiche per SM,
- nelle popolazioni dove la SM è meno frequente (es., popolazioni pediatriche, anziani, etc.).
Nei pazienti che si presentano con una tipica sindrome clinicamente isolata che soddisfano i criteri clinici o di RM di DIS e di "no better explanation" per la presentazione clinica, la

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

presenza di bande oligoclonali a livello del liquor in assenza di riscontri atipici permette di porre diagnosi di SM, confermando quindi la DIT.

La Diagnostica differenziale

Il giudizio clinico (sempre a cura del neurologo esperto) nella diagnosi di SM deve sempre soddisfare la "no better explanation" come componente integrativa di tutti i criteri diagnostici. Le condizioni che devono essere escluse comprendono una vasta gamma di patologie che in particolare all'esordio possono essere confondenti sia sul piano clinico, sia sul piano dell'imaging che del laboratorio. Per tale motivo si ribadisce che la diagnosi deve essere fatta da neurologi esperti che devono disporre di un setting diagnostico completo. Una non corretta interpretazione delle manifestazioni cliniche o dei test paraclinici è tra la cause più frequenti di misdiagnosi.
Formulare tempestivamente la diagnosi minimizzando il rischio di misdiagnosi è oggi una priorità assoluta per la complessiva gestione del soggetto e le decisioni terapeutiche.
I criteri diagnostici in uso McDonald 2010 con revisione 2017 devono essere applicati con attenzione nelle diverse popolazioni come asiatici, latino americani, terza età, bambini sotto 11 anni per condizioni che posso avere manifestazioni analoghe a quella della SM.

Una diagnosi differenziale che si presenta frequentemente al neurologo sono le neuriti ottiche anche per la frequenza del disturbo visivo come esordio della SM. La clinica, l'imaging ed i reperti liquorali della SM e dei disordini dello spettro delle neuromieliti ottiche (NMOSDs= Neuromyelitis optica spectrum disorders) - una delle patologie che possono esordire con un interessamento infiammatorio del nervo ottico - possono coincidere, ma oggi la diagnosi è facilitata dalla ricerca nel siero di anticorpi anti-acquaporina 4 (AQP4), anticorpi che costituiscono un marker diagnostico ed un riconosciuto fattore patogenetico.
Pazienti sieronegativi per AQP4 con manifestazioni riferibili a NMOSD possono avere anticorpi reattivi anti-MOG. I criteri diagnostici distinguono la SM da NMOSDs con incertezza nei pazienti sieronegativi per AQP4. La diagnosi differenziale è determinante perché è diverso il trattamento: farmaci come interferon beta, fingolimod e natalizumab possono, infatti, esacerbare le NMODs. Si raccomanda di eseguire la **ricerca degli anticorpi anti-AQP4 e anti-MOG** in tutti i soggetti con sintomi suggestivi per NMOSD come neurite ottica bilaterale, sindrome tronco-encefalica, lesione longitudinale estesa del midollo spinale, lesione/i cerebrale/i estesa/e, RM normale o senza lesioni significative per il criterio di DIS e, da ultimo, in popolazioni a più alto rischio come afro-americani, asiatici, latinoamericani e popolazione pediatrica.

I possibili percorsi in fase di diagnosi differenziale sono adattati al singolo caso, si sottolinea l'importanza dell'attenta valutazione neurologica, del primo step diagnostico strumentale, del coinvolgimento mirato specialistico per focalizzare il percorso diagnostico successivo con l'obiettivo di una diagnosi precisa e documentata evitando "over diagnosi" che comportino ulteriori stress/rischi (es., assunzione di farmaci non necessari) al paziente e cattivo utilizzo delle risorse.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Lo screening per escludere patologie infiammatorie sistemiche ed infettive laddove vi siano indicazioni anamnestiche sospette di diagnosi alternativa include:

- anticorpi anti Borrelia Burgdorferi ed antitreponema,
- anticorpi anti-HCV, anti-HBV e HIV,
- test per TBC (Quantiferon, TB test)
- anticorpi per celiachia
- dosaggio ACE, TC torace ad alta definizione
- studio delle sottopopolazioni linfocitarie,
- anticorpi anti-AQP4 e anti-MOG,
- RM con sequenze angiografiche e/o, angiografia digitale
- consulenze specialistiche mirate e relative indagini strumentali.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

5. Il percorso terapeutico

L'eterogeneità e la complessità evolutiva della malattia, le competenze specialistiche richieste nel processo diagnostico e nella definizione dei percorsi terapeutici, l'attenzione e la programmazione dei follow-up rivolti a prevenire complicanze severe, e i diversi setting di cura necessari per garantire l'assistenza adeguata del malato in tutte le fasi della malattia, fanno della SM una malattia cronica ad alta complessità assistenziale [Soelberg Sorensen et al., 2019].

Nell'era della medicina personalizzata e della buona pratica clinica, basata sull'evidenza e sull'esperienza, i percorsi terapeutici prevedono necessariamente la possibilità di usare e di garantire tutti i farmaci che modificano il decorso della malattia — *disease modifying drugs* (DMD) – da parte di Centri SM autorizzati e dotati di personale e infrastrutture che garantiscano:

- Il corretto riconoscimento dei fattori prognostici nel singolo paziente = identificazione dei pazienti con possibile prognosi negativa
- Il profiling del paziente per fattori di rischio che possono compromettere la sicurezza della terapia = stratificazione del rischio per comorbidità, rischio infettivo ed oncologico
- La pronta identificazione di eventuali effetti collaterali severi farmaco correlati e la tempestiva gestione degli stessi = accurato monitoraggio clinico e strumentale

I DMD, come già sottolineato nei paragrafi precedenti, hanno come finalità 1) la soppressione dell'infiammazione del SNC che, nella pratica clinica, si manifesta con la comparsa di nuovi sintomi e/o lesioni attive (nuove lesioni T2 e/o lesioni captanti il Gd) alla RM, 2) la riduzione dei fenomeni neurodegenerativi che determinano perdita di volume (cerebrale e/o midollare) e danno diffuso della sostanza grigia, alla base dell' aumento progressivo della disabilità fisica e cognitiva con perdita di autonomia [Rotstein and Montalban, 2019].

Studi di neuropatologia e di RM con tecniche non convenzionali hanno dimostrato che i processi infiammatori e neurodegenerativi procedono assieme fin dall'inizio della malattia. Disporre quindi di terapie che possano impattare sui meccanismi patogenetici della SM bloccandone o quantomeno rallentandone i fenomeni infiammatori/ degenerativi non può che tradursi in un rallentamento evolutivo verso la fase secondariamente progressiva della malattia e una riduzione dell'accumulo di disabilità clinica [Chard et al., 2021]. Diversi studi che hanno infatti dimostrato che la diagnosi e il trattamento precoci possono significativamente cambiare la storia naturale della malattia, posticipando la comparsa di gradi severi di disabilità [Ransohoff et al., 2015].

Il trattamento farmacologico della SM-RR è stato storicamente condizionato dai primi farmaci immunomodulatori approvati per la malattia, l'interferone beta (IFNb) e il glatiramer acerato (GA), che hanno consolidato un percorso terapeutico "stepwise", ossia la iniziale prescrizione di un farmaco di I linea (più sicuro, ma meno efficace) seguita, eventualmente, dalla "escalation" ad un farmaco di II linea (più efficace, ma meno sicuro) in caso di insuccesso terapeutico [Rotstein and Montalban, 2019]. Il razionale di una strategia di "escalation" deriva dai dati di alcuni trials clinici head-to-head che hanno definitivamente dimostrato la

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

superiorità dei trattamenti di II linea rispetto a quelli di I linea [Amato et al., 2020; Rudick et al., 2006; Cohen et al., 2010; Coles, 2012; Montalban et al., 2018; Hauser et al., 2020].
Con la disponibilità di altri farmaci di I linea (dimetil fumarato e teriflunomide), la strategia di "escalation" rapida è stata spesso sostituita da una strategia di "switch" orizzontale, ossia lo switch tra due farmaci di prima linea, ma aventi differente meccanismo d'azione.
Evidenze delle letteratura, tuttavia, non supportano l'efficacia della strategia di "switch" orizzontale. In particolare, trials clinici randomizzati head-to-head hanno dimostrato una sostanziale equivalenza o solo una marginale differenza delle terapie di I linea in termini di controllo dell'attività di malattia [Mikol et al., 2008; O'Connor et al., 2009; Cadavid et al., 1993; Vermersch et al., 2014]. Sebbene ad oggi non esistano dati evidence-based che rispondano specificatamente al quesito "escalation" versus "switch" orizzontale, molti studi real-world hanno confrontato le due strategie e la maggioranza di questi hanno dimostrato la superiorità della strategia di "escalation" sul controllo della malattia in pazienti con insoddisfacente risposta ad un trattamento di prima linea [Prosperini et al., 2012; Kalincik et al., 2017; Boremalm et al., 2019]. Lo switch orizzontale, quindi, dovrebbe essere eseguito solo in casi di intolleranza/eventi avversi.
Bisogna inoltre considerare che l'"escalation", per essere realmente efficace, deve prevedere un monitoraggio proattivo della risposta al trattamento di I linea, al fine di identificare rapidamente i pazienti non rispondenti. Tuttavia non esistono al momento linee-guida o criteri condivisi per definire la risposta al trattamento, per cui il giudizio sull'efficacia della terapia di I linea nel singolo paziente è demandata al neurologo curante che è costretto ad operare in un ambito in cui vi sono molte incertezze ed ambiguità [Gasperini et al., 2019].

In casi selezionati, caratterizzati da un decorso particolarmente aggressivo della malattia e che non rispondono anche alle terapie ad alta efficacia, va considerata la possibilità di eseguire un **trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche** (ASCT). In questo caso, la persona con SM va indirizzata ad un centro Ematologico con esperienza nelll'ASCT applicato alla SM, informandola dei possibili benefici e i possibili rischi ed effetti collaterali della terapia (Boffa et al., 2021; Sharrack et al., 2020).

L'approccio terapeutico "stepwise" o "escalation", dovrebbe quindi basarsi sul rapido passaggio ad un farmaco più efficace, evitando di perdere la cosiddetta finestra terapeutica, cioè la fase di malattia in cui la infiammazione prevale sulla neurodegenerazione.

Con l'arrivo di numerosi farmaci di II linea (natalizumab, fingolimod, alemtuzumab. ocrelizumab, cladribina), l'approccio "stepwise" è stato sempre più frequentemente sostituito da un approccio di "induction" o "early intensive treatment", in particolare di fronte a pazienti con fattori prognostici negativi alla diagnosi (Ontaneda et al., 2019; Rush et al., 2015).
Per "induction" si intende una strategia terapeutica basata sulla somministrazione precoce (alla diagnosi di SM) di farmaci di II linea, con l'obiettivo di ottenere una energica, ma transitoria immunoppressione, che spenga l'infiammazione del SNC e riassetti il sistema immunitario. La validità della strategia di "induction" è sostenuta da trials clinici head-to-head condotti su pazienti neo-diagnosticati che hanno dimostrato la superiorità di questo approccio

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

su quello "escalation" [La Page et al., 2008; Leist et al., 2014; Coles et al., 2008; Cohen, 2012]. Dati real-world supportano l'efficacia sulla prevenzione della progressione della disabilità, anche nel lungo termine, sia di una strategia "induction" [Prosperini et al.,2020] sia di un "early intensive treatment" rispetto al classico approccio "stepwise" [Harding et al., 2019; Brown wt al., 2019].

L'individuazione dei pazienti con **prognosi più sfavorevole** fin dall'esordio della malattia costituisce un passaggio fondamentale nella definizione di un corretto percorso terapeutico. Le variabili cliniche e strumentali che vengono utilizzati a tal fine sono [Rotstein and Montalban, 2019]:
Variabili demografiche: età e sesso.
Variabili cliniche: caratteristiche della presentazione clinica (multifocale più sfavorevole che monofocale), sistemi funzionali interessati (midollare, piramidale, cerebellare, sfinterico a prognosi più sfavorevole), risoluzione completa (prognosi favorevole) o incompleta (prognosi sfavorevole).
Variabili di RMN: Oltre al quadro clinico grande importanza nelle scelte terapeutiche riveste il quadro neuroradiologico: in alcuni pazienti si possono osservare già all'esordio clinico dei fattori prognostici neuroradiologici "negativi", che suggeriscono una più lunga "storia biologica" pre-clinica e quindi una evoluzione sfavorevole:

- volume e numero delle lesioni iperintense sulle sequenze pesate in T2 non esclusivamente legate ai sintomi in atto o precedentemente presentati dal paziente
- localizzazione delle lesioni in sedi strategiche del SNC (e.g., Tronco encefalico e midollo spinale),
- presenza di atrofia cerebrale e del midollo spinale,
- numero delle lesioni corticali.

Variabili laboratoristiche: presenza o meno di bande oligoclonali.

L'acquisizione di queste conoscenze sempre più approfondite e avanzate, e la disponibilità di un repertorio farmacologico sempre più innovativo ed efficace hanno cambiato completamente il target della terapia della SM. Se in passato, infatti, l'obiettivo era quello di ridurre il numero delle ricadute cliniche e la comparsa di nuove lesioni nella sostanza bianca, e quindi agire solo sulla punta dell'icerberg della malattia, oggi, avendo a disposizione terapie sempre più efficaci, l'obiettivo è quello di arrestare la progressione della disabilità.
Questo obiettivo non è solo importante da un punto di vista clinico, ma anche da un punto di vista socioeconomico. Una componente rilevante dei costi della SM è infatti dovuta ai costi indiretti che derivano dalla perdita di produttività del paziente e del caregiver. La prevenzione dell'accumulo di disabilità si traduce in un duplice vantaggio: 1) migliorare la qualità di vita dei pazienti e dei familiari, 2) riduzione dei costi sociali attraverso un giusto bilanciamento tra l'aumento dei costi legati alle terapie innovative ed il risparmio a lungo termine relativo alla ridotta perdita di produttività e socialità [Karampampa et al., 2021].

Da quanto suddetto, appare quindi obsoleta la Nota 65 con la quale l'AIFA ha classificato i farmaci per la SM in I e II linea, essenzialmente basata sulle ricadute cliniche nei due anni precedenti e nella presenza di 9 lesioni della sostanza bianca o lesioni attive

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

(gadolinio positive), quindi su criteri diagnostici superati da decenni. Nella definizione di farmaci di I e II linea ha anche pesato l'iniziale poca esperienza e la mancata conoscenza del profilo di sicurezza a lungo termine dei farmaci approvati. Attualmente, sulla base dei dati degli studi estensione dei trials registrativi e degli studi osservazionali, con diversi anni di utilizzo di questi farmaci nella real life e con la messa a punto di protocolli condivisi di monitoraggio dell'efficacia e della sicurezza, la bilancia rischio/beneficio relativa al loro utilizzo precoce è decisamente spostata verso il beneficio [Jakimovski et al., 2020].

Riteniamo quindi sia arrivato il momento di superare le limitazioni prescrittive dettate dalla Nota 65 e la classificazione dei farmaci per la SM in I e II linea, per adottare una modalità di utilizzo di tali farmaci ispirata ai fattori prognostici presenti nel singolo paziente.

La personalizzazione del trattamento è la base della medicina moderna ed essenzialmente consiste nella possibilità di scegliere, per il paziente con SM, la terapia ottimale al fine di ridurre il rischio di progressione clinica e di accumulo di disabilità.

Nell'ottica della personalizzazione del trattamento, la scelta tra i farmaci attualmente disponibili di efficacia da moderata a elevata (interferone beta-1b, interferone beta-1a, interferone beta-1a in forma pegilata, glatiramer acetato o glatiramoidi, teriflunomide, dimetilfumarato, cladribina, fingolimod, natalizumab, ocrelizumab e alemtuzumab) superando il concetto di I e II linea, dipenderà dai seguenti fattori da discutere con la persona con SM:

- Caratteristiche, preferenze e aspettative della persona con SM
- Desiderio di maternità o paternità
- Eventuali comorbidità
- Gravità della malattia e sua attività
- Profilo di sicurezza del farmaco
- Accessibilità e disponibilità del farmaco

Rischio infettivo, vaccini e terapie immunosoppressive.

Il rischio infettivo.

Una delle principali cause di mortalità delle persone con SM è costituita dalle malattie infettive, in particolare influenza, polmonite e sepsi complicanti infezioni delle vie aeree e delle vie urinarie (Sumelahti, 2010; Kingwell, 2012; Murtonen, 2013), con un maggior rischio di mortalità nelle forme progressive e più alta disabilità (Montgomery, 2013). Nelle persone con SM, il rischio di ospedalizzazione legato a malattie infettive è più del doppio rispetto alla popolazione generale (Persson, 2020). La SM è la malattia che più di altre (neurologiche e sistemiche) si associa al rischio di polmonite (Vinogradova, 2009). Per tali motivi, la vaccinazione contro il virus influenzale e il pneumococco devono essere fortemente indicate e garantite ai pazienti con SM. Non ci sono, infatti, evidenze che dimostrino che il vaccino antinfluenzale (virus inattivo) sia meno efficace e meno sicuro nei pazienti affetti da SM rispetto alla popolazione (Moriabadi 2001, Riva A 2020).

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

I vaccini e le terapie immunosoppressive.

Nonostante gli studi attualmente disponibili in merito alle vaccinazioni nelle persone con SM siano pochi, spesso non randomizzati né controllati e con bassa potenza statistica, un agreement generale esiste sul fatto che: i) i vaccini con virus inattivi non sono associati ad un maggior rischio di sviluppare SM, ii) non è dimostrata l'associazione fra vaccinazioni ed un aumentato rischio di ricadute; iii) i vaccini per l'influenza e per BCG non hanno impatto sull'accumulo della disabilità a medio-breve termine (Lebrun C 2019).

Nei pazienti trattati con farmaci immunosoppressori, è importante seguire alcune semplici regole:

1) I **vaccini inattivati** vanno somministrati almeno due settimane prima della prima somministrazione di farmaci immunosoppressori e almeno 4 settimane dopo un ciclo di terapia steroidea ad alte dosi (Riva A 2020).
2) I **vaccini vivi attenuati** vanno somministrati da 4 a 6 settimane prima della prima somministrazione di farmaci immunosoppressori e almeno 3 mesi dopo un ciclo di terapia steroidea ad alte dosi (Riva A 2020).
3) Nei pazienti in trattamento immunomodulante/immunosoppressivo i vaccini inattivati devono esser preferiti ai vivi attenuati.
4)

I **vaccini inattivati,** solitamente sicuri e ben tollerati, possono presentare una ridotta efficacia in relazione al tipo di trattamento in atto. I dati ad oggi disponibili, tuttavia, suggeriscono di somministrare questi vaccini anche in corso di trattamenti immunomodulanti /immunosoppressivi accettando un'efficacia parzialmente ridotta, ma con l'obiettivo di proteggere il paziente dal rischio infettivo. (Metze 2018, Riva 2020, Filippi 2021)

I **vaccini vivi attenuati** non devono esser somministrati in corso di trattamento immunomodulante/immunosoppressivo. Alla sospensione del farmaco, andrà rispettata una specifica termpistica, che varia da farmaco a farmaco. Sono consigliati almeno due mesi di interruzione per fingolimod, 6 mesi per la teriflunomide, non meno di 6 mesi per i monoclonali anti-CD20. Per le terapie immunosoppressive seguite da immuno-ricostituzione (cladribina, alemtuzumab) è mandatorio aspettare la ripresa della fase immuno-ricostitutiva (Metze 2018, Riva 2020, Filippi 2021)

Nei pazienti in trattamento immunomodulante/immunosoppressivo si consiglia di **verificare la protezione post vaccinale** dosando il titolo anticorpale (ad es, IgG per epatite A e B, varicella zoster, o tetano) e valutare la possibilità di dosi di richiamo, in particolare in in caso di vaccini inattivati somministrati in periodo di intensa immunosoppressione (Riva A 2020).

L'infezione SARS-Cov-2 e il COVID-19.

Le vaccinazioni anti-SARS-Cov-2 attualmente approvate dall' AIFA sono 3:

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

- **Due vaccini a base di mRNA** che codifica la proteina spike del SARS-CoV-2, non contengono virus vivi e non hanno alcun rischio di trasmissione della malattia (Pfizer-BioNTech e Moderna)
- **Un vaccino a base di DNA**, che usa un adenovirus come vettore della porzione di DNA virale codificante la proteina spike del SARS-CoV-2, che non possiede capacità replicante nell'ospite (AstraZeneca, Janssen-J&J)

Gli effetti collaterali dei vaccini anti-SARS-CoV-2 approvati sono generalmente leggeri (reazioni locali lievi/moderate nel sito d'iniezione e sintomi simil-influenzali con o senza rialzo febbrile) e non hanno prodotto effetti negativi sul decorso della SM. Va sottolineato, che non si conosce, ad oggi, l'efficacia di questi vaccini nel tempo.

Tutte le persone con SM, in terapia o non in terapia con DMD devono vaccinarsi per ridurre il rischio di COVID-19, in modo particolare quelle disabili, con forme progressive di SM, di età più avanzata e con comorbidità note per elevare il rischio di decorso sfavorevole in caso di infezione da SARS-CoV-2 (Raccomandazioni della Società Italiana di Neurologia, Aggiornate sul COVID-19 per le persone con Sclerosi Multipla (SM) – 28 settembre 2021; www.SIN.it, www.AISM.it)

In particolare, in base alle conoscenze ad oggi disponibili e agli studi osservazionali condotti durante la pandemia SARS-Cov-2, è possibile proporre le seguenti raccomandazioni:

- Per i pazienti in trattamento con farmaci interferoni, glatiramer acetato e glatiramoidi, dimetilfumarato, teriflunomide, fingolimod, ozanimod, siponimod e natalizumab, la vaccinazione non richiede alcuna modifica della terapia.
- Per i pazienti in trattamento con alemtuzumab, rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, cladribina e altri immunosoppressori, è raccomandabile che vi sia un intervallo di 4-6 settimane fra la fine della schedula vaccinale (dunque la II dose in caso di vaccini che prevedano una dose di richiamo) e la ri-somministrazione del farmaco e, di un intervallo di almeno 3 mesi tra precedente somministrazione del farmaco e inizio della vaccinazione. In situazione di emergenza si può procedere con la vaccinazione anche se i 3 mesi di intervallo non sono trascorsi verificando però in seguito la risposta anticorpale.
- Per i pazienti in procinto di iniziare un nuovo trattamento con alemtuzumab, rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, cladribina e altri immunosoppressori, si dovrebbe programmare l'inizio del medesimo dopo almeno 4-6 settimane dalla fine della schedula vaccinale
- Come per le altre vaccinazioni, anche la vaccinazione anti-COVID-19 è sconsigliata in prossimità (ultimi 30 giorni) o in corso di attività di malattia (cioè in presenza di una ricaduta clinica o nuove lesioni attive alla RM).
- Per i pazienti in trattamento con steroidi è consigliabile un intervallo di almeno un mese fra la vaccinazione e la fine del trattamento steroideo.
- È altresì opportuno che chi ha effettuato la vaccinazione attenda, salvo diversa indicazione clinica, almeno un mese dal completamento del ciclo vaccinale prima di assumere terapia steroidea ad alta dose.
- La vaccinazione anti-COVID-19 è fortemente consigliata anche ai caregiver e ai familiari di persone con SM.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Indicazioni preliminari sulla somministrazione della terza dose nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV2.

La circolare numero 41416 del 14/09/2021 del Ministero della Salute ha dato indicazione alla somministrazione di **dose addizionale** di vaccino anti SARS-CoV2 (dose aggiuntiva di vaccino somministrato al fine di raggiungere un adeguato livello di risposta immunitaria) **ai pazienti con immunodeficienza secondaria a trattamento farmacologico**. Tale dose addizionale va somministrata dopo almeno 28 giorni dall'ultima dose di vaccino anti SARS-CoV2.
Si ritiene che per le persone con sclerosi multipla in trattamento con terapie di II linea quali Ocrelizumab, Rituximab, Ofatumumab, Fingolimod, Ozanimod, Siponimod, Alemtuzumab, Cladribina, Ciclofosfamide, Mitoxantrone sia raccomandabile usufruire di tale possibilità. È raccomandabile peraltro sottoporre a dose addizionale i pazienti in trattamento con Dimetilfumarato che al momento della somministrazione delle prime due dosi di vaccino presentavano una linfopenia di grado II o superiore (<800/mm3).
A giudizio clinico la dose addizionale può essere considerata nei pazienti che abbiano ricevuto il ciclo di vaccinazione primario a meno di 1 mese di distanza da ciclo di terapia steroidea endovenosa ad alta dose

Nella medesima circolare il ministero della salute fornisce indicazione alla somministrazione di **dose booster** di vaccino anti SARS-CoV2 (dose di richiamo somministrata al fine di mantenere nel tempo un adeguato livello di risposta immunitaria) **a pazienti considerati ad alto rischio per condizioni di fragilità che si associano allo sviluppo di COVID 19 severo. Tale dose booster va somministrata dopo almeno 5 mesi dall'ultima dose**.
Si ritiene pertanto che per le persone con sclerosi multipla in trattamento con interferoni, glatiramer acetato, glatiramoidi, dimetilfumarato (salvo le specifiche sopra riportate), teriflunomide, azatioprina e natalizumab nonché le persone con sclerosi multipla non in trattamento modificante il decorso di malattia sia raccomandabile usufruire di tale possibilità.

Indipendentemente dal vaccino utilizzato per il ciclo primario, considerate le indicazioni fornite dalla commissione tecnico scientifica di AIFA, sarà possibile utilizzare come terza dose uno qualsiasi dei due vaccini a mRNA (Pfizer-BioNTech mRNABNT162b2 e Moderna mRNA-1273).

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

6. Indicatori e processo di monitoraggio del PDTA per la SM

Premessa

Il monitoraggio del PDTA rappresenta un processo indispensabile per verificarne l'attuazione e per mettere in atto miglioramenti e modifiche, al fine di allineare le pratiche e le procedure alle migliori evidenze, personalizzare gli interventi non solo sanitari ma anche socio-sanitari, rafforzare la collaborazione tra i Centri SM nel rispetto delle condizioni di sostenibilità delle cure.

La periodicità e la qualità del processo di monitoraggio permette di programmare le attività, il tempo e le risorse che il Centro SM dovrà dedicare sia all'erogazione dei servizi di carattere neurologico che alla committenza di quelli a contenuto non neurologico e alle relazioni con altri Centri SM che contribuiscono alla presa in carico di coorti di malati con forme diverse di severità della malattia.

Il processo di monitoraggio

Gli indicatori hanno lo scopo di verificare, attraverso il confronto periodico delle evidenze provenienti dai contesti locali con alcuni benchmark di confronto, se gli obiettivi di cambiamento ritenuti prioritari all'interno del PDTA sono stati perseguiti. A fronte di tale obiettivo, si segnalano alcune peculiarità del processo di monitoraggio:

- Le priorità del PDTA possono cambiare nel tempo a fronte degli esiti del processo di monitoraggio stesso;

- Il gruppo di lavoro cha avrà la responsabilità di definire il PDTA per la SM dovrà essere coinvolto nella valutazione degli esiti del monitoraggio allo scopo di valutare la qualità degli esiti stessi e, eventualmente, gli scostamenti fisiologici dai benchmark;

- I benchmark di riferimento e l'arco temporale previsto per il loro raggiungimento dovranno essere indicati al momento della progettazione degli indicatori;

- Il processo di monitoraggio potrà essere fatto dalla Regione relativamente alla rete dei Centri SM e dei loro contesti di riferimento, piuttosto che dalla singola azienda sanitaria. In questa sede si fa riferimento prioritario al processo di monitoraggio regionale, sottolineando che quello aziendale è contingente in relazione al ruolo che l'azienda sanitaria ha all'interno della rete di offerta e degli strumenti di monitoraggio che potrà mettere in campo.

Il processo di monitoraggio del PDTA non deve avere scopi punitivi, ma si inserisce all'interno dei processi di miglioramento continuo che la comunità dei professionisti, le Aziende Sanitarie e le Regioni perseguono per allineare la qualità delle cure alla loro accessibilità e sostenibilità.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Vengono qui proposti una serie di indicatori che potranno essere implementati a livello regionale e che potranno consentire l'avvio di un processo nazionale di miglioramento continuo delle risposte alla popolazione affetta da SM. Si auspica quindi un confronto tra le Regioni impegnate nel monitoraggio del PDTA per la SM al fine di avviare un processo di miglioramento congiunto su scala nazionale. Tale confronto non deve avvenire solo sugli esiti del monitoraggio, ma anche sulle azioni da implementare per ridurre le disparità nel sistema delle cure. Il processo di monitoraggio prevede il coinvolgimento parallelo dei gruppi di lavoro che in ciascuna regione sono stati attivati per la progettazione del PDTA sulla SM. Si prospetta un periodo di riferimento di 3 anni per il consolidamento del set di indicatori che potrà essere usato per il Nuovo Sistema di Garanzia (NSG) in ragione della natura cronica ad alta complessità della SM.

Gli algoritmi utili ad identificare la popolazione affetta da SM e gli indicatori relativi alla valutazione del modello di offerta nelle regioni possono essere calcolati utilizzando i seguenti flussi amministrativi correnti:

1. Anagrafe assistiti
2. Farmaceutica territoriale
3. Distribuzione diretta dei farmaci (farmaceutica ospedaliera)
4. Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO di ricoveri ordinari e day hospital)
5. Accessi ai servizi di Emergenza-Urgenza e Pronto soccorso (EMUR-PS)
6. Prescrizioni di visite specialistiche o di procedure diagnostiche (Specialistica)
7. Esenzioni dal pagamento del ticket per qualsiasi motivazione (codice esenzione)

I flussi amministrativi, da leggersi in modo integrato e longitudinale attraverso sistemi di *record linkage,* rendono possibile l'acquisizione delle informazioni necessarie per una corretta valutazione del percorso diagnostico e terapeutico, nonché delle misure di esito. La lettura dei modelli di cura messi in campo dalle regioni per le persone affette da sclerosi multipla richiederebbe la distinzione delle popolazioni in ragioni della stadiazione della malattia che allo stato attuale non appare possibile in una prospettiva nazionale. Da qui la proposta di alcune soluzioni di monitoraggio su scala nazionale che potranno essere nel tempo affinate ed eventualmente arricchite da ciascuna Regione allo scopo di puntualizzare valutazioni più approfondite. Tra le evoluzioni auspicabili su scala nazionale vi è quella relativa all'incrocio delle informazioni tra i registro italiano di SM di FISM-AISM, i flussi informativi INPS e quelli amministrativi.

Indicatori di contesto

La coorte prevalente. Popolazione con SM in carico nei sistemi regionali.

L'algoritmo per l'identificazione della coorte prevalente (N° di pazienti/100.000 residenti) utilizza i flussi amministrativi sopra elencati e si rifà ad esperienze già condotte in alcune regioni italiane (e.g., Toscana, Sardegna e Piemonte). L'algoritmo prevede la definizione di un periodo di inclusione e di criteri di inclusione.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Periodo di inclusione: 12 mesi dell'anno in valutazione. Rispetto al periodo di inclusione si propone di recuperare informazioni retrospettivamente di 3 anni allo scopo di identificare appropriatamente la coorte.

Criteri di inclusione

- Pazienti di ogni età presenti in anagrafe assistiti e residenti al 31 dicembre dell'anno in valutazione e che nell'anno in valutazione e nei tre anni antecedenti hanno

- Almeno una prescrizione di DMT, specifici per la SM (AIC *da indicare*, flusso della distribuzione diretta dei farmaci in ambito ospedaliero), oppure

- Almeno un ricovero (flusso SDO codice di diagnosi 340) in diagnosi principale o secondaria, oppure

- Esenzione cod. 046 (sistema Tessera Sanitaria) ancora attiva nell'anno di inclusione

Popolazione incidente nei sistemi regionali

Premessa: il valore numerico dell'incidenza della SM, intesa come numero di nuove diagnosi, negli studi epidemiologici è considerata scientificamente accettabile solo se computata come media di 5 anni, per la naturale fluttuazione dei nuovi casi di malattia. In questa fase iniziale di utilizzo dell'attuale procedura, i valori numerici della coorte incidente, se ricavati da uno o pochi anni, non dovranno essere considerati per valutare l'andamento in aumento o diminuzione della SM e dovranno essere utilizzati con cautela nel paragone fra le diverse regioni.

Definizione: Per coorte incidente intendiamo il numero di nuovi pazienti con SM/100.000 residenti/anno nell'anno in valutazione.

Periodo di inclusione: 12 mesi **Criteri di inclusione**

- Pazienti di ogni età presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) al 31 dicembre dell'anno in esame, oppure

- Almeno una prescrizione di DMT, specifici per la SM (vedi AIC allegato, flusso della distribuzione diretta dei farmaci in ambito ospedaliero) nell'anno di inclusione, oppure

- Almeno un ricovero (flusso SDO codice di diagnosi 340) in diagnosi principale nell'anno di inclusione, oppure

- Esenzione cod. 046 (sistema Tessera Sanitaria) attivata nell'anno di inclusione

Criteri di esclusione

• Almeno una prescrizione di DMT, specifici per la SM (vedi AIC allegato flusso della distribuzione diretta dei farmaci in ambito ospedaliero) nei 3 anni precedenti l'anno in valutazione, oppure

• Almeno un ricovero (flusso SDO codice di diagnosi 340) in diagnosi principale o secondaria nei 3 anni precedenti l'anno in valutazione, oppure

• Esenzione cod. 046 (sistema Tessera Sanitaria) attiva nei 3 anni precedenti l'anno in valutazione

Indicatori di Processo.

Gli indicatori di processo devono misurare l'appropriatezza del processo diagnostico e assistenziale in relazione a ben definiti standard di riferimento, che derivano da linee guida e dalla loro declinazione in protocolli e percorsi applicativi.
Gli indicatori di processo qui proposti derivano da evidenze scientifiche e dall'esperienza clinica. In particolare sono state elaborate delle raccomandazioni che analizzano i tempi per concludere l'iter diagnostico e per avviare un percorso terapeutico, nonché le modalità con cui viene condotto il monitoraggio del percorso assistenziale.

Indicatore di processo #1: Tempo che intercorre fra il primo contatto con una struttura di neurologia e l'inizio della terapia con DMT.

Definizione: percentuale di pazienti SM con un tempo inferiore a 90 giorni trascorsi fra il primo contatto (= prima visita neurologica con il SSN oppure il primo accesso a DH, DS o ricovero ordinario) (visita neurologica: 89.01.C flusso prestazioni ambulatoriali, ricovero con codice di diagnosi 340 flusso SDO) con una struttura neurologica e l'erogazione di un DMT. La coorte studiata è quella incidente nell'anno in esame che inizia ad assumere DMT nello stesso anno.

Razionale/significato: viene misurata l'aderenza alla raccomandazione di acquisire una diagnosi precoce e di iniziare un trattamento con DMT precocemente. Queste azioni sono associate ad un minore accumulo di disabilità a lungo termine (Filippi et al., 2021; Chalmer et al., 2018; Ziemssem et al., 2015; Iaffaldano et al., 2021).

Benchmark: >80% della popolazione target con tempo inferiore a 90 giorni trascorsi fra il primo contatto con una struttura neurologica e l'erogazione di un DMT.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni: appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni: Si, sui livelli distrettuale e ospedaliera.

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse: ASL.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Calcolo dell'indicatore: Numeratore: numero pazienti con nuova diagnosi di SM nell'anno in esame che nello stesso anno hanno iniziato un DMT (vedi AIC allegato flusso della distribuzione diretta dei farmaci in ambito ospedaliero) entro 90 giorni dal primo contatto con struttura neurologica. Per definire correttamente l'indicatore è necessario osservare i dati anche dei primi 3 mesi dell'anno successivo a quello preso in esame. Denominatore: la parte della coorte incidente che ha iniziato un DMT (vedi AIC allegato flusso della distribuzione diretta dei farmaci in ambito ospedaliero), dal primo aprile al 31 dicembre.

Benchmark: possiamo verificare l'attendibilità dei valori che abbiamo indicato (90gg e >80% dei pazienti) usando i dati del registro che raccoglie la data di esordio dei sintomi, e la data di primo accesso al centro (non di primo accesso al SSN).

Indicatore di processo #2: esecuzione di almeno una visita neurologica/paziente/ anno.

Definizione: percentuale di pazienti SM con una visita neurologica all'anno dopo la data di inclusione nella coorte in esame, definita come coorte prevalente.

Benchmark: >80%. Verifica Benchmark: analisi dei dati del registro (con tutte le limitazioni di selezione dei pazienti del registro).

Razionale/significato: L'indicatore misura l'aderenza alla raccomandazione di presa in carico dei pazienti con SM da parte delle neurologie.

Calcolo dell'indicatore: Numeratore: numero di pazienti con diagnosi di SM, cioè la coorte prevalente (visita neurologica: 89.01.C flusso prestazioni ambulatoriali, ricovero con codice di diagnosi 340 flusso SDO, oppure esenzione 046 sistema Tessera Sanitaria), che hanno effettuato almeno una visita neurologica (flusso ambulatoriale, codice 89.01.C) nell'anno in esame. Denominatore: la coorte di pazienti SM prevalente nell'anno in esami. Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni: Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni) Si, sui livelli distrettuale e ospedaliera. Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse ASL.

Indicatore di processo #3: esecuzione di almeno una RM encefalica all'anno per tutti i pazienti in terapia con DMT

Aderenza alla raccomandazione di controllo di eseguire almeno una RM encefalica/paziente/anno. E' dimostrato che la presenza di attività neuroradiologica, anche asintomatica, è predittiva di successive ricadute cliniche (Sormani et al., 2009; Sormani and Bruzzi, 2013). Un aumento del carico lesionale (lesioni nuove o attive, gad+ o aumentate di dimensioni) è indicativo di una parziale o totale assenza di risposta al trattamento farmacologico (Gasperini et al., 2018; Sormani et al., 2013).

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Definizione: percentuale di pazienti SM in terapia con DMT che esegue una RMN encefalo, senza e/o con contrasto nell'anno in valutazione (flusso ambulatoriale, codice 88.91.1 , 88.91.2)

Razionale/significato: L'indicatore misura l'aderenza alla raccomandazione di presa in carico dei pazienti con SM da parte delle neurologie.

Calcolo dell'indicatore Numeratore: numero di pazienti con diagnosi di SM in terapia con DMT, specifici per la SM (vedi AIC allegato flusso della distribuzione diretta dei farmaci in ambito ospedaliero) che hanno effettuato almeno una RM encefalo nell'anno in esame (flusso ambulatoriale, codice 88.91.1 , 88.91.2)

Denominatore: la coorte prevalente di pazienti SM nell'anno in valutazione in terapia con DMT, specifici per la SM (vedi AIC allegato flusso della distribuzione diretta dei farmaci in ambito ospedaliero).

Benchmark: >80%. Verifica Benchmark: analisi dei dati del registro italiano (con tutte le limitazioni di selezione dei pazienti del registro).

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni: Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni) Si, sui livelli distrettuale e ospedaliera. Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse: ASL

Indicatori di risultato (esito)

Gli indicatori di esito dovrebbero documentare una modifica sostanziale degli esiti assistenziali clinici (disabilità, eventi avversi severi, morbilità e mortalità), economici (costi diretti e indiretti) e umanistici (qualità della vita riportata dal paziente). In questo contesto si è ritenuto di indicare come prioritari tre indicatori di risultato clinico con importanti ricadute sia sul versante dei costi, che su quello della qualità della vita del paziente SM.

Indicatore di risultato #1: numero di pazienti ricoverati per complicanze infettive

Numeratore: numero di ricoveri ordinari, non di riabilitazione, nell'anno in esame con diagnosi di dimissione primaria o secondaria di SM Codice 340) e una o più delle seguenti diagnosi (flusso SDO, codici di diagnosi): polmonite (481, 4820, 4821, 4822, 48230, 48231, 48232, 4824, 48240, 48241, 48249, 48281, 48289, 4829, 485, 486, 00322, 11505, 11515, 11595, 4800, 4803, 4808, 4809, 4831, 4838, 4843, 4845, 01160, 01161, 01162, 01163, 01164, 01165, 01166, 0521, 0551, 0730, 4870, 7700, 1304, 4958, 5070), infezione urinaria (5990, 09810, 09830), sepsi (0380, 0381, 03810, 03811, 03819, 0382, 0383, 03840, 03841, 03842, 03843, 03844, 03849, 0388, 0389, 0362, 0363, 0031, 0202, 0223, 1125, 0545).

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Denominatore: coorte prevalente nell'anno in valutazione.
Range di accettabilità espresso in %: dato da ricavare dal registro dove sono riportati gli eventi avversi, suddivisi per tipologia (infezioni, neoplasie, etc).

Razionale/significato: l'efficace presa in carico e la corretta gestione terapeutica comportano sia un rallentamento dell'accumulo di disabilità con minore numero di pazienti che vanno incontro a complicanze infettive sia una corretta gestione degli eventi avversi dei farmaci DMT.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

7. Il Territorio

Premessa.

Nonostante la complessità diagnostica (Capitolo 4), negli ultimi decenni l'intervallo di tempo che intercorre tra l'insorgenza dei primi sintomi e la diagnosi definitiva di Sclerosi Multipla (SM) si è notevolmente ridotto. Tuttavia, ritardi diagnostici si osservano ancora oggi per diversi motivi, alcuni dei quali legati a carenze specifiche nell'organizzazione del Sistema Sanitario Nazionale (SSN), i.e., difficoltà ad organizzare in tempi brevi e in attività diurna gli accertamenti necessari, iter diagnostici pre-ospedalieri inappropriati avviati da specialisti non neurologi e dai Medici di Medicina Generale (MMG) o pediatri di libera scelta (PLS) legati a difficoltà ancora esistenti di inquadramento di determinati sintomi, scarsa collaborazione tra i Centri SM e le figure professionali sanitarie che operano sul territorio.

La sclerosi multipla e il PNRR.

La gestione della malattia, nell'intero percorso dalla diagnosi al fine vita, tocca tutta la filiera dei servizi a partire da quella ospedalieri fino a quelli territoriali comprensivi anche degli interventi di tipo sociale. Per tali ragioni, i pazienti affetti da SM sono candidati naturali a beneficiare dei modelli di Casa della Comunità e di Ospedali di Comunità che le Regioni stanno predisponendo secondo le indicazioni del PNRR. Inoltre, è ampia la coorte dei pazienti over 65enni che potranno beneficiare di interventi a domicilio, rientrando nel 10% di popolazione target prevista dal piano così come i Centri SM potranno migliorare l'integrazione con i servizi territoriali grazie ai vari modelli di COT sia nella fasi di dimissione dagli ospedali verso il territorio che nell'invio dal territorio verso il resto della filiera dei servizi. Dei modelli di gestione da remoto del paziente, grazie agli strumenti di telemedicina, si tratterà in seguito, segnalando l'importanza di combinare tali soluzioni con la gestione a domicilio del malato.

Il ruolo del Medico di Medicina Generale nel PDTA per la Sclerosi Multipla.

In una rete integrata Centro SM – Territorio, il ruolo del MMG è di primaria importanza per avviare un percorso diagnostico rapido e un altrettanto rapido percorso terapeutico sia farmacologico che riabilitativo (Bartin et al., 2020; Kauffmann et al., 2018; Kingwell et al., 2010). Inoltre, la gestione extraospedaliera – nell'ambito familiare e sociale – della persona con SM implica necessariamente la conoscenza del 'mondo' del paziente, che solo il suo MMG può conoscere negli aspetti più profondi. Infine, un MMG ben integrato nel PDTA per la SM e connesso con il Centro SM potrà svolgere l'importante ruolo di 'sentinella' che intercetta quelle indifferibilità mediche che caratterizzano la gestione a lungo termine del paziente e che vanno discusse e affrontate in collaborazione con il Neurologo. L'obiettivo di tale collaborazione dovrà essere quello di sostenere e garantire l'aderenza ai trattamenti lungo termine e di condividere le modalità di gestione delle condizioni del paziente in tutte le fasi extra-ospedaliere del PDTA, pianificando i *goals of care* stabiliti dal paziente, supportando i

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

familiari/caregiver come riferimento per le decisioni sui trattamenti e anche sulla gestione degli ultimi giorni di vita del paziente.

Il MMG, che spesso intercetta per primo i sintomi di esordio della SM, sarà inizialmente quello di identificare l'origine neurologica della sintomatologia e inviare rapidamente l'assistito allo specialista Neurologo per la definizione dell'iter diagnostico. Una volta acquisita la diagnosi e avviata la terapia presso il Centro SM, il MMG riceverà periodicamente la relazione clinica contenente tutte le informazioni relative al percorso terapeutico del paziente e le indicazioni utili per potersi interfacciare con il neurologo di riferimento, anche mediante strumenti di telemedicina, per un monitoraggio integrato dell'efficacia e della sicurezza dei farmaci e quindi sul follow up della patologia (ad esempio valutazione di visite specialistiche atte al monitoraggio e trattamento dei sintomi della patologia) e delle terapie. L'ideale sarebbe di delineare fin dall'inizio la rete territoriale dei servizi accessibili alla persona con SM, che il MMG conosce più dettagliatamente del Neurologo ospedaliero, in quanto inserito nella realtà territoriale.

Al fine di costruire la più efficiente rete territoriale per la SM, il MMG dovrebbe:

i) mantenere un continuo aggiornamento sulle Linee Guida per la diagnosi e la terapia della SM;
ii) essere informato sull'evoluzione della rete integrata Centri SM – Territorio nonché sui punti di accesso alla Rete dei propri assistiti;
iii) contribuire, in collaborazione con il neurologo, all'attivazione di tutte le modalità di comunicazione con le figure che completano la presa in carico territoriale del paziente affetto da SM (neurologi e fisiatri territoriali, altri specialisti, centri di FKT, centri diagnostici, RSA, assistenza domiciliare integrata, ecc.);
iv) promuovere l'informazione rivolta al paziente e ai familiari sulle caratteriste della Rete di Assistenza Territoriale, dei Centri SM e delle Associazioni di Pazienti;
v) riconoscere, nell'ottica della condivisione della presa in carico con tutta l'equipe territoriale, i bisogni assistenziali che derivano da condizioni di comorbidità associate e complicanze del deficit neurologico, come la gestione dell'incontinenza, prevenzione e gestione delle piaghe da decubito, attivazione dell'ADI, intercettazione del bisogno di supporto di Unità di Cure Palliative o nelle fasi avanzate di malattia il trasferimento in Hospice;

collaborare, come filtro ed elemento attivo di promozione delle potenziali risposte dei servizi territoriali (e.g., necessità di assistenza sociale e la richiesta di custodi sociali), dei percorsi attivabili (es. certificazione introduttiva per il riconoscimento dell'invalidità civile sino al sostegno della disabilità completa) e dei percorsi riabilitativi (assistenza protesica, counseling, etc) (Legge 22 dicembre 2017, n. 219, GU Serie Generale n.12 del 16-01-2018; LEA 2017; Accordo Stato-Regioni 16 -12-2010).

Ugualmente il PLS ha un ruolo fondamentale nell'orientare le famiglie, in condizioni di ancor più difficile individuazione di casi pediatrici.
In questo caso sarà importante che il PLS possa indirizzare, in collaborazione con i servizi territoriali di neuro psichiatria infantile e specialistici dell'età pediatrica, al un Centro SM di

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

riferimento per la diagnosi e presa in carico; integri e promuova gli interventi di cura e gestione delle condizioni del bambino/a in relazione agli elementi specifici della SM pediatrica.

Ruolo del farmacista nella sclerosi multipla.

La figura del farmacista, ospedaliero e territoriale, ha assunto un ruolo importante all'interno delle strutture sanitarie, dove rappresenta parte attiva del processo assistenziale favorendo, grazie alle conoscenze farmaceutiche e normative, percorsi terapeutici basati anche su criteri di *appropriatezza* e di *sostenibilità*. In particolare, il farmacista ospedaliero verifica l'appropriatezza prescrittiva (in rapporto alle disposizioni del Ministero della Salute, di Aifa e dell'Assessorato alla Salute regionale, specifiche per i vari farmaci prescritti), potendo anche svolgere attività di counseling al paziente favorendo l'aderenza alle prescrizioni mediche. Inoltre, grazie alla *farmacovigilanza*, il farmacista individua le ADR (Adverse Drug Reaction) e acquisisce tutte le informazioni relative alle reazioni avverse note e non, fondamentali per implementare il profilo di sicurezza del farmaco, nonché le segnalazioni di mancata efficacia per un determinato farmaco,

Il farmacista ospedaliero deve quindi necessariamente interfacciarsi, in modo continuo, con il neurologo del Centro SM, in una ottica di collaborazione multi-sfaccettata (appropriatezza, sostenibilità, efficacia, sicurezza, programmazione).

Considerando le molteplici possibilità terapeutiche disponibili per la cura della SM con farmaci prescrivibili in base a precisi criteri clinici e normativi (Nota 65)(Capitolo 5) o secondo la legge 648/96, inclusi i farmaci off-label, il modello prescrittivo (File F, Piano Terapeutico) dovrà cercare di armonizzarsi con il modello distributivo, a seconda che il farmaco dia assunto a domicilio o somministrato in un setting odpedaliero (DH, ambulatorio infusionale o integrato).

Il neurologo dei Centri SM prescrive la terapia di prima linea per i farmaci sottoposti alla Nota 65 mediante File F, piano terapeutico annuale o ricetta dematerializzata su portale SOGEI, il cui sistema è finalizzato alla rilevazione telematica nazionale delle prescrizioni mediche e farmaceutiche. Si sottolinea l'importanza di una tracciatura puntuale, standardizzata e tempestiva di tutte le fasi dell'iter prescrittivo potenziando il monitoraggio sia della spesa regionale che dell'appropriatezza delle prescrizioni.

Questo sistema prescrittivo dovrebbe consente una facilitazione del processo di ritiro del farmaco e una migliore gestione delle risorse, consentendo al paziente di ritirare i farmaci somministrati a domicilio (interferoni, gltiramer acetato, dimetilfumarato, teriflunomide, fingolimod e siponimod) presso la farmacia territoriale più vicina alla sua residenza, secondo il principio che 'il farmaco segue il paziente'. Questo dovrebbe consentire una diminuzione del numero di unità posologiche da ritirare di volta in volta (prescrizione con ricetta dematerializzata per max due mesi di terapia).

Per quanto concerne i farmaci di seconda linea somministrati in un setting ospedaliero, la loro prescrosione e somministrazione è sotto il controllo del Centro SM, che i base esperienza nella gestione della patologia e degli effetti collaterali, al numero di pazienti seguiti e trattati con i diversi farmaci, e disponibilità di un team multidisciplinare per la gestione degli eventi avversi

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

severi, si assume la responsabilità di avviare tali terapie o demandare il trattamento ad un Centro della Rete con più esperienza e competenza.

L'inter-disciplinarietà nel percorso assistenziale.

Un modello assistenziale inter-disciplinare integrato, finalizzato a dare risposte unitarie a tutti i bisogni di cura e salute della persona ammalate, attraverso un adeguato iter diagnostico e un efficace progetto terapeutico, e che preveda un ruolo attivo del paziente nella gestione della malattia al di fuori del setting ospedaliero, è oggi riconosciuto essenziale per la corretta gestione delle malattie croniche ad alta complessità assistenziale.

Tale modello prevede un ruolo centrale della persona ammalata, la cui qualità di vita deve essere garantita e diventare il punto di riferimento e l'obiettivo finale dell'organizzazione dei servizi sanitari. In altre parole, **curare le malattie significa garantire la qualità della vita delle persone ammalate nel loro universo quotidiano**. La Medicina non deve solo essere umana, ma deve necessariamente diventare un mix di scienza e umanesimo, in questo risiede il concetto di **'umanizzazione dell'assistenza**", che implica una importante rivoluzione culturale: la persona ammalata è unica non solo nella sua malattia, ma anche nella sua psiche, nella sua cultura, nella sua rete di rapporti ed interessi umani. Tutto questo implica un approccio inter-disciplinare alla malattia, che prevede il coinvolgimento non solo di medici e operatori sanitari, ma anche di professionisti in diversi ambiti di conoscenza e assistenza. Nell'insieme delle attività che l'individuo sarà in grado di realizzare, grazie alla multidisciplinarietà, diventerà componente insindacabile la partecipazione alle attività sociali e il coinvolgimento nella programmazione del futuro.

Umanizzazione dell'assistenza significa anche coinvolgere attivamente, da protagonista, il paziente nella programmazione del suo percorso terapeutico e nel giudizio oggettivo sugli outcome condivisi con il curante ed eventualmente raggiunti. Gli outcome, intesi come abilità, indipendenza funzionale, socialità, e qualità di vita, rientrano così a pieno titolo nel patrimonio bio-medico, allo stesso modo in cui lo possono essere i parametri bio-umorali, l'imaging o i test neurofisiologici.

Abbiamo più volte sottolineato, nel presente documento, la complessità diagnostica, terapeutica ed assistenziale della SM. Questo implica che gli operatori del "team SM" siano necessariamente molteplici. Tra questi, alcuni devono essere considerati elementi "essenziali" dell'equipe inter-disciplinare ospedaliera: neurologo, neuro-radiologo, oftalmologo urologo, ginecologo, fisiatra, psicologo. La rete "allargata" dei consulenti ospedalieri deve tuttavia prevedere una serie di specialisti da poter consultare, in caso di necessità, con percorso prioritario dedicato alla SM, quali: foniatra, ORL, pneumologo, psichiatra, chirurgo plastico. Tale rete dovrà essere integrata con ulteriori figure assistenziale quando viene attivato e disegnato un percorso riabilitativo nella rete territoriale. In questo caso saranno necessari: fisioterapista, terapista occupazionale, logopedista, tecnico ortopedico, assistente sociale. Nella gestione domiciliare del paziente, infine, saranno necessari i medici di medicina generale, gli operatori del volontariato afferenti alle associazioni dei pazienti, l'assistente spirituale.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Nell'ottica della rete dei Centri SM e considerando che non tutti i consulenti su elencati possono essere presenti in tutti i Presidi Ospedalieri di primo livello, sarà cura dei Centri SM localizzati in Presidi Ospedalieri di II° livello o in Policlinici Universitari, mettere a disposizione degli altri Centri della rete i consulenti di volta in volta necessari. Questo può avvenire organizzando modalità di accesso che possono essere gestite direttamente dagli specialisti stessi, i quali ricaveranno – nella loro routine clinica – degli spazi e dei tempi dedicati ai pazienti con SM.

Le Residenze Sanitarie Assistite.

Dal 1992, anno di approvazione del *Progetto Obiettivo Anziani* nazionale (POA), che delineò la rete dell'Assistenza Geriatrica e indicava tra le articolazioni fondamentali di tale rete le residenze sanitarie assistite (RSA) quale «*struttura extra-ospedaliera per anziani disabili, prevalentemente non autosufficienti, non assistibili a domicilio, abbisognevoli di trattamenti continui e persistenti, finalizzata a fornire* [loro] *accoglienza ed erogazione di prestazioni sanitarie, assistenziali, di recupero funzionale e sociale», le RSA si sono progressivamente caratterizzate* per la loro valenza «*sanitaria extra-ospedaliera*», dove l'aggettivo «*assistenziale*» sottolinea che le prestazioni sanitarie devono necessariamente integrarsi con prestazioni e figure professionali di tipo sociale.

Si auspica, tuttavia, che le Regioni avviino programmi e progetti di de-istituzionalizzazione, finalizzati 1) alla definizione rigorosa dei criteri che definiscono la residenzialità assistita, 2) a promuovere Progetti di Vita Indipendenti, 3) all'integrazione delle misure e degli interventi a sostegno dei pazienti con disabilità gravissima, incluse progettualità rivolte al durante/dopo di noi.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

8. Il percorso riabilitativo

Introduzione

La riabilitazione mira a massimizzare l'indipendenza funzionale attraverso la stabilizzazione della funzione, la riduzione della disabilità e la prevenzione di complicanze secondarie, attraverso un processo educativo che promuove l'indipendenza dell'individuo. In altre parole è un processo di cambiamento attivo attraverso il quale una persona disabile acquisisce e usa le conoscenze e le abilità necessarie per rendere ottimali le proprie funzioni fisiche, psicologiche e sociali (Thompson,1988).
Il percorso riabilitativo rientra all'interno di un progetto condiviso che prevede come obiettivo finale il miglioramento/salvaguardia della qualità di vita della persona con SM, malattia cronica evolutiva che genera bisogni che riguardano non solo l'ambito fisico, ma anche quello psicologico e sociale.
La riabilitazione include anche interventi sanitari che, pur non riducendo la disabilità, possono migliorare la qualità di vita e interventi sociali sociali, rivolti a garantire alla persona la massima partecipazione possibile alla vita sociale.
Applicata alla SM, la riabilitazione si prefigge un risultato biologico: quello di "proteggere" la riserva neuronale (costituita dal volume encefalico e della riserva cognitiva) e massimizzare le capacità di compensare i danni subiti dalla patologia. Questo approccio è in armonia con i principi del "brain health" promossi dalle World Federation of Neurology e dalla World Brain Alliance, e rappresenta una delle linee di ricerca strategiche prioritarie della Comunità Europea sull'Healthy Living.

La riabilitazione della Sclerosi Multipla

La determina livelli variabili e complessi di disabilità. La riabilitazione, quindi, deve farsi carico dell' insieme delle disfunzioni sviluppate dal paziente con l'obiettivo prioritario di migliorare il «funzionamento» della persona (International Classification of Functioning, Disability and Health, WHO (Kostanjsek et al., 2011), con un approccio necessariamente multidisciplinare e condiviso tra i vari soggetti/settings professionali coinvolti.
La riabilitazione, nell'ottica della presa in carico continuativa del paziente, deve quindi adattarsi alle varie fasi della malattia, elaborando specifici interventi sugli obiettivi di volta in volta individualizzati.
Gli interventi riabilitativi nella SM consistono in: i) la fisioterapia, ii) la terapia occupazionale, iii) la logopedia, iv) la riabilitazione dei disturbi urinari, intestinali e sessuali, v) la riabilitazione dei disturbi cognitivi, vi) la riabilitazione dei disturbi vascolari e respiratori. Infine, un ruolo non secondario, va riconosciuto alla gestione del dolore e delle patologie da sovraccarico e deformità articolare (danni secondari alla patologia), al supporto psicologico e al reinserimento sociale.
Per potere affrontare in modo ottimale la disabilità che si presenta durante il decorso della malattia è necessario definire uno specifico Progetto Riabilitativo Individuale (PRI).
Nello stesso tempo, il team riabilitativo, in rapporto al quadro socio-sanitario della persona, può attivare unità esterne quali i servizi specialistici sanitari, i servizi socio-sanitari territoriali o altri servizi sociali. L'integrazione tra team riabilitativo e distretto Socio-Sanitario favorisce

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

inoltre il miglioramento della partecipazione sociale del paziente affetto da SM nell'ottica di una vera integrazione socio-sanitaria.

Gli obiettivi della riabilitazione nella SM sono quindi:

- il contenimento ed il recupero delle limitazioni motoria, cognitiva, emozionale e comportamentale;
- la gestione dei sintomi che interferiscono con l'autonomia della persona, anche intervenendo sulle eventuali complicanze e sul danno secondario e terziario;
- il trattamento delle co-morbidità (quelle che interferiscono con le terapie e il funzionamento della persona);
- il mantenimento di una informazione e formazione delle persone con SM e dei familiari o "caregivers", anche attraverso modalità innovative come la medicina narrativa;
- la presa in carico a lungo termine del paziente ed il suo reinserimento sociale.

La presa in carico riabilitativa

L'apertura dell'Ospedale sul territorio, la creazione di Reti dei Centri SM e una stretta interazioni tra tutti gli operatori del territorio sono aspetti imprescindibili per una presa in carico globale della persona con SM e garantire quindi la continuità di cura, rispettando i seguenti principi e obiettivi:

- **Centralità della persona**: coinvolgimento attivo della persona nei percorsi e nelle scelte che riguardano la propria vita, nel pieno rispetto della propria autodeterminazione, promuovendo momenti di confronto e scambio di informazioni;
- **Integrazione**: coordinamento tra professionisti e strutture presenti a vari livelli, tra interventi di natura sanitaria e sociale, volto a far fronte a bisogni di salute molteplici e complessi, attraverso progetti assistenziali personalizzati;
- **Uniformità degli interventi**: utilizzo di procedure, strumenti e linguaggi condivisi ed omogenei ricomposti in un modello in grado di accrescere il valore unitario della singola azione assicurando coerenza tra le diverse fasi e passaggi;
- **Unitarietà della valutazione**: allo scopo di garantire punti definiti ed unici di riferimento territoriale, capaci di far fronte alla molteplicità di interventi/prestazioni, di volta in volta necessari;
- **Capacità di gestione della patologia** nel suo intero decorso evolutivo: gestione di tutti gli aspetti clinici e sociali di una malattia cronica come la SM e del suo impatto sulla qualità di vita delle persone, attraverso la costituzione di percorsi fortemente personalizzati ed in grado di evolvere di pari passo con il modificarsi dei bisogni e delle aspettative dei soggetti;
- **Appropriatezza, efficacia ed efficienza**: attenzione alla corretta allocazione di responsabilità e risorse in una logica guidata dalla ricerca di competenza e secondo i principi della sostenibitlità e dell'appropriatezza. Ricerca dell'efficacia degli interventi attraverso la messa a punto di un'efficiente proposta assistenziale;
- **Interdisciplinarietà:** intesa come vera e propria azione comune di più competenze che condividono responsabiliutà ed obiettivi di cura e non come semplice sommatoria di professionalità diverse;

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

- **Flessibilità**: capacità di adattare e modificare i percorsi di cura proposti secondo i bisogni e le diverse fasi di vita della persona e l'evoluzione della malattia e la disabilità;
- **Monitoraggio:** sviluppo di indicatori di processo e di risultato che permettano di verificare costantemente l'effettiva applicazione di tutte le fasi di presa in carico, trattamento ed assistenza, di effettivo soddisfacimento del bisogno espresso o comunque rilevato;
- **Diritto di cura**: garanzia della tutela del diritto alla salute declinato nei termini dell'equità di accesso alle prestazioni e ai servizi nell'ambito di un percorso di cura integrato e condiviso.

Il Progetto Riabilitativo Individuale ed il lavoro in Team

Secondo il Piano di Indirizzo per la Riabilitazione approvato dalla Conferenza Stato Regioni nel Febbraio 2011, la presa in carico riabilitativa si concretizza attraverso la definizione del **Progetto Riabilitativo Individuale (PRI)**, strumento attraverso il quale "il medico specialista in riabilitazione (responsabile clinico del paziente)" definisce insieme al team "le aree di intervento specifico, gli obiettivi, i professionisti coinvolti, i setting, le metodologie e le metodiche riabilitative, i tempi di realizzazione e la verifica degli interventi che costituiscono i Programmi Riabilitativi". Il Team riabilitativo per la SM, nella sua forma essenziale, deve essere costituito dalle seguenti figure professionali: il fisiatra, il neurologo, il fisioterapista, il terapista occupazionale, il logopedista, l'infermiere esperto nella SM. Di questo Team entreranno a far parte, a seconda delle necessità, altre figure professionali come lo psicologo, il foniatra, l'urologo, il ginecologo, l'oculista, il neuropsicologo, il pneumologo, l'assistente sociale, gli operatori socio-sanitari.

Lavoro in rete

Il successo del lavoro del team riabilitativo e del conseguente PRI dipendono fortemente dalla rete di collaborazione e dal coordinamento fra le varie aree interessate dalla SM (Medica, Riabilitativa e Sociale). Un approccio di Rete, che garantisca uno scambio di informazioni e una cooperazione efficace tra le varie figure professionali, potrà garantire la corretta gestione del percorso riabilitativo, nonché la gestione della disabilità dovuta alle ricadute, delle malattie concomitanti e delle complicanze, la gestione di quadri di disabilità elevata e delle eventuali cure palliative e la promozione della salute nel contesto sociale.

La continuità delle cure

Dato il decorso spesso discontinuo della SM, il buon esito delle cure dipende dalla successione, in modo organizzato e coerente nel tempo, dei diversi interventi terapeutici.
Questo vale anche per il percorso di cura in riabilitazione che si svolge, come su accennato, in diverse fasi e diversi contesti: i) unità per acuti al momento della prima diagnosi o di una poussée, ii) degenza riabilitativa, iii) centro ambulatoriale, iv) domicilio. E' quindi del tutto evidente l'importanza del fattore "continuità di cura", che implica la realizzazione del PRI anche quando la persona con SM viene presa in carico da diversi professionisti in diverse strutture sanitarie. Secondo la Canadian Health Services Research Foundation la continuità si

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

realizza quanto "il paziente percepisce le cure ricevute nel tempo come coerenti e fra loro collegate: è il risultato di un buon flusso informativo, di buone capacità relazionali e di un buon coordinamento dell'assistenza" (Haggerty et al., 2013).
Un modello organizzativo riabilitativo che garantisca la continuità delle cure deve essere quindi caratterizzato da una integrazione delle diverse tipologie di setting (ospedaliero, territoriale, sanitario e sociale) e dalla molteplicità di approcci sudescritta.

Setting di intervento e tipologia dei programmi riabilitativi per garantire la continuità delle cure.

La "presa in carico dell'utente con SM" può essere effettuata, in base alla fase della malattia, secondo le seguenti modalità:

1) riabilitazione intensiva;
2) riabilitazione intensiva ad alta specializzazione (molto raramente utilizzata nella SM);
3) riabilitazione estensiva, che prevede i regimi di:
    a. assistenza ospedaliera in ricovero ordinario o diurno (day-hospital);
    b. day-service;
    c. assistenza extraospedaliera a carattere residenziale, a ciclo continuativo, semiresidenziale o diurno;
    d. assistenza ambulatoriale;
    e. assistenza domiciliare.

Questa diversificazione è essenziale affinché tutti i pazienti effettuino regolarmente una valutazione riabilitativa e siano inseriti in un follow-up per verificare la necessità di un appropriato intervento riabilitativo allo scopo di ottimizzare la capacità di mantenere una vita indipendente e partecipata nel contesto sociale di appartenenza (Amatya et al., 2019). Il tipo ed il setting riabilitativo dovrebbero essere individuati in relazione alle specifiche necessità del paziente ma è utile sottolineare come **tutti i setting possano essere efficaci**, purché adeguati al livello di disabilità ed agli obiettivi del PRI.
Ai setting sopracitati andrà aggiunto il setting domiciliare in **teleriabilitazione.** La teleriabilitazione è un tipo di trattamento che consente di fornire servizi di riabilitazione a distanza con il supporto delle nuove tecnologie di digital technology. La pandemia COVID-19 ha accelerato l'impiego di queste tecnologie e la medicina digitale andrà comunque integrata nei setting di intervento e nei programmi riabilitativi realizzando un quadro di **PRI ibrido standard/digitale.** L'utilizzo della teleriabilitazione dovrà anche prevedere una chiara normativa in grado di classificare i dispositivi di teleriabilitazione in categorie di utilizzo e il contesto/setting di utilizzo. Inoltre, dovranno essere definiti i criteri di rimborsabilità dei trattamenti effettuati in modalità digitale.

La prescrizione degli ausili ed adattamenti ambientali.

La valutazione e la prescrizione di ausili, nonché gli adattamenti ambientali, sono parte integrante del PRI. Gli ausili, dalle ortesi alle carrozzine ad auto-spinta e/o elettriche, possono essere prescritti in contesti intensivi o territoriali estensivi. La specificità propria del team riabilitativo risulta necessaria anche per l'individuazione di ausili tecnologici finalizzati alla comunicazione, per la valutazione degli adattamenti ambientali a domicilio e in tutti i contesti

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

in cui è opportuno il suo coinvolgimento da parte di altri livelli riabilitativi.

Il controllo dei principali quadri sintomatologici associati alla SM nel mantenimento delle funzioni

Vari sono i quadri sintomatologici che possono associarsi al decorso della SM: disturbi genito-urinari, fatica, fenomeni parossistici (clonie e spasmi), spasticità, dolore, disturbi dell'affettività e psicologici etc.
In queste situazioni, la cura della malattia si avvale dell'impiego di numerose terapie sintomatiche e riabilitative. Fra tutti, i sintomi che possono trovare un beneficio da un approccio terapeutico integrato farmacologico/riabilitativo sono:

- Spasticità
- Disturbi vescico-sfinterici
- Dolore e altri disturbi delle sensibilità.
- Disturbi della sfera emozionale
- Fatica
- Disfagia.
- Mobilità e fitness cardio-respiratoria.

In tutti i casi, l'inizio di un trattamento deve prevedere:

a. La corretta interpretazione/comprensione dei sintomi da trattare.
b. La definizione di una strategia terapeutica pianificata ed personalizzata
c. Un'impostazione multidisciplinare
d. Il coinvolgimento del paziente, della famiglia e di tutti coloro che sono impegnati nella presa in carico del paziente.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

9. Il Percorso Accertativo

Premessa.

Il sistema di accertamento della disabilità è elemento fondamentale del PDTA, in quanto rappresenta la porta di accesso a servizi ed agevolazioni essenziali per attenuare e gestire gli effetti della disabilità sulla qualità della vita, contrastando lo svantaggio sociale che la patologia comporta in diversi ambiti di vita (lavoro, studio, tempo libero, famiglia) e consentendo di realizzare i diritti di inclusione e partecipazione sociale della persona con SM.

Criteri e modalità di accertamento. Principi generali.

Un impulso per l'adozione di criteri e modalità uniformi per la valutazione dell'invalidità della SM, deriva dall'accordo siglato il 25 maggio 2011 tra Governo, Regioni, Province autonome e Autonomie Locali, "*Presa in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari o malattie analoghe dal punto di vista assistenziale*" dove, all'art.1, è previsto il coinvolgimento diretto e l'impegno formale di tutti i sottoscrittori per promuovere, in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale, varie azioni di supporto della condizione di disabilità e invalidità, percorsi di formazione ed informazione, l'istituzione di centri di riferimento e di un sistema integrato per l'assistenza di queste persone, incluse le persone con SM.

Nel dicembre 2012, partendo dalle linee guida INPS per l'accertamento degli stati invalidanti emanate nel luglio 2012 – all'interno delle quali figura una specifica sezione dedicata alla SM (pag. 61-64 e pag. 71), è stata emanata da INPS la *Comunicazione Tecnico Scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla sclerosi multipla* - prodotta grazie alla collaborazione tra AISM e INPS, con il patrocinio delle Società Scientifiche SIN (Società Italiana di Neurologia) e SNO (Società Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri). La Comunicazione è stata diffusa presso tutte le UOC (Unità Operative Complesse) ed alle UOST (Unità Operative Semplici Territoriali) dell'INPS, deputate a valutare la disabilità a livello medico legale, ovvero per il riconoscimento dell'invalidità civile, stato di handicap in base alla Legge 104, disabilità a fini lavorativi ai sensi della L.68/99.

La seconda versione aggiornata di questo strumento è stata pubblicata nell'aprile 2018 e riporta una scheda neurologica ad uso dei neurologi dei Centri SM, per predisporre le certificazioni in vista delle visite medico legali. Tale certificazione neurologica (si veda Allegato 1) è stata a sua volta aggiornata nel settembre 2019 e diffusa a tutti i centri SM e rappresenta un utile strumento affinché le Commissioni possano valutare in maniera adeguata le persone con SM tenendo in debita considerazione l'insieme degli elementi rilevanti, non soltanto la scala EDSS ma anche l'impatto dei sintomi, gli effetti delle terapie inclusa quella riabilitativa, la sussistenza delle condizioni e requisiti per l'esonero dalle visite di revisione ai sensi del DM 2 agosto 2007.

Se opportunamente utilizzata e adottata anche dalle commissioni valutatrici delle ASL, la Comunicazione INPS-AISM, tra l'altro già recepita in diverse Regioni nell'ambito dei PDTA per la SM approvati, garantisce una valutazione della disabilità – sia a fini di invalidità che di riconoscimento della L. 104, che ancora della L. 68/99 in tema di collocamento mirato –adeguata e omogenea

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

sull'intero territorio, andando a superare quelle problematiche che da anni le persone con SM riscontrano nei processi di valutazione della disabilità, invalidità, handicap, derivanti in ampia parte da una sottovalutazione dei sintomi invisibili (come la fatica) e degli effetti collaterali delle terapie, essendo al contrario essenziale integrare le informazioni ricavate dalla scala EDSS con altri aspetti, quali i disturbi cognitivi, la fatica primaria sia mentale che fisica, il dolore neuropatico e la funzionalità degli arti superiori.

Si rende pertanto necessario assicurare sull'intero territorio nazionale, anche nei casi in cui il processo di accertamento medico legale sia tuttora in capo alle Regioni e ASL, la "*Comunicazione tecnico-scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla Sclerosi Multipla*" elaborata da INPS di concerto e con il patrocinio di AISM e delle Società Scientifiche SIN e SNO nella ultima versione aggiornata ad aprile 2018.
Ai fini di una completa valutazione dei molteplici risvolti della SM sulla vita della persona sia in termini sanitari che sociali (si fa in particolare riferimento alla valutazione dello stato di handicap ex Legge 104/92 e della Legge 68/99 che molta attenzione devono prestare agli aspetti di svantaggio sociale) le Regioni favoriscono e promuovono inoltre la possibilità che un rappresentante dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla - AISM– medico o altro esperto associativo – presenzi alle visite medico-legali affiancando la persona con SM, se da questa richiesto, per supportarla e sostenerla nella adeguata esposizione di documentazione ed elementi utili ad un corretto inquadramento medico legale, in ottica di qualificazione del processo nonché di riduzione delle casistiche di contenzioso.

Procedura di "accertamento in base agli atti"

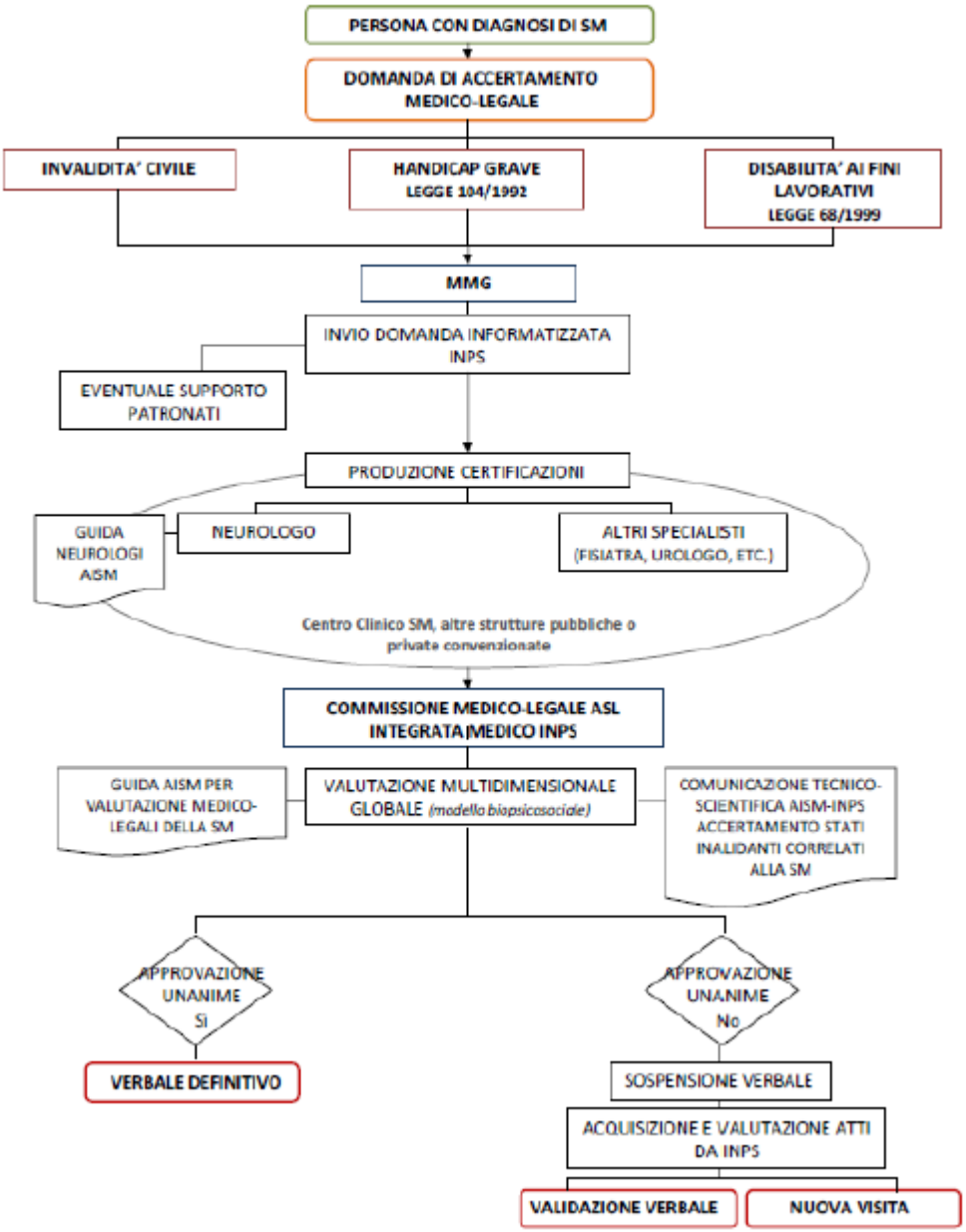
In ottemperanza alle misure di sicurezza previste dalla normativa per arginare la diffusione del virus COVID 19 (articolo 29-ter del Decreto Legge 16 luglio 2020, n. 76 convertito con Legge 11 settembre 2020, n. 120), le visite per l'accertamento dell'invalidità civile, dell'handicap e della disabilità nonché quelle di revisione, hanno luogo anche mediante la modalità di valutazione sugli atti, acquisendo la documentazione sanitaria inviata dall'interessato. Questo in base al presupposto che si tratti di documentazione sanitaria che consenta una valutazione obiettiva. Nelle ipotesi in cui la documentazione non fosse ritenuta sufficiente per una valutazione obiettiva, l'interessato sarà convocato a visita diretta.
Si comprende dunque quanto sia ancora più importante, nel contesto determinato dalla pandemia, favorire e promuovere la produzione di documentazione specialistica in capo alla singola persona con SM, che consenta alla Commissione, anche in mancanza dell'esame obiettivo, di comprendere esattamente le peculiarità e caratteristiche del singolo caso, uniformandosi alla richiamata *Comunicazione tecnico-scientifica,* in modo da evitare il rischio di accertamenti che sottostimino la complessità della situazione individuale.

È quindi importante che il neurologo di riferimento del paziente abbia cura di predisporre una relazione neurologica il più possibile dettagliata e comprensiva dello stato aggiornato della persona (cfr. modello di cui al citato Allegato 1, disponibile anche sui siti di riferimento: *www.aism.it* e *www.neuro.it*), così che quest'ultima possa inviarla congiuntamente agli altri documenti sanitari utili

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

(eventuali referti di esami diagnostici e relazioni conclusive di degenza ospedaliera, ecc.). Si auspica, infine, che le Commissioni valutatrici tengano adeguato conto del suddetto documento specialistico neurologico.

Di seguito viene riprodotto il diagramma del percorso di riconoscimento medico legale per la SM.



agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

10. La Telemedicina applicata alla Sclerosi Multipla

Introduzione.

Il **Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza** (**PNRR**), noto anche come **NEXT GENERATION ITALIA**, divide la Missione Salute in due filoni di sviluppo e sperimentazione. Il primo filone, "**Assistenza di prossimità e telemedicina**", mira a potenziare e riorientare il SSN verso un modello incentrato sul territorio e sulle reti di assistenza socio-sanitaria; a superare la frammentazione e il divario strutturale tra i diversi sistemi sanitari regionali garantendo omogeneità nell'erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza - "LEA"; a potenziare la prevenzione e l'assistenza territoriale, migliorando la capacità di integrare servizi ospedalieri, servizi sanitari locali e servizi sociali. Il secondo filone, "**Innovazione, ricerca e digitalizzazione dell'assistenza sanitaria**", è finalizzata a promuovere la diffusione di strumenti e attività di telemedicina, a rafforzare i sistemi informativi sanitari e gli strumenti digitali a tutti i livelli del SSN, a partire dalla diffusione, ancora limitata e disomogenea, della cartella clinica elettronica. Rilevanti investimenti sono quindi destinati all'ammodernamento delle apparecchiature e alla realizzazione di ospedali sicuri, tecnologici e sostenibili. Tutto questo implica necessariamente a) un cambio di paradigma nell'assistenza sociosanitaria basato sullo sviluppo di una rete territoriale che consenta una vera vicinanza alle persone secondo un percorso integrato che parte dalla "casa come primo luogo di cura", per arrivare alle "Case della Comunità" e quindi alla rete ospedaliera, b) un ammodernamento delle dotazioni tecnologiche del SSN.

Il documento del Ministero della Salute "**Indicazioni Nazionale per l'erogazione di prestazioni in Telemedicina**" del 27 ottobre 2020 (Allegato A all'Accordo Stato-Regioni del 17.11.2020) afferma che:

i) la pandemia Covid-19 ha reso indispensabile ripensare l'organizzazione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), in particolare a livello territoriale e in *tale situazione l'attivazione degli strumenti di sanità digitale rappresenta anche un'opportunità unica* per un servizio sanitario più in linea con i tempi e le necessità individuali e dell'organizzazione;

ii) in questo momento storico *è essenziale un rinnovamento organizzativo e culturale* teso ad una diffusa ed uniforme traduzione operativa dei principi di primary health care raccomandati dall'OMS e la riorganizzazione delle attività sanitarie, clinico-assistenziali e di riabilitazione deve poter garantire contemporaneamente la massima continuità assistenziale ed empowerment del paziente, con il minimo rischio di diffusione del virus ad utenti, operatori e familiari;

iii) *l'erogazione di alcune prestazioni di **telemedicina** quali la televisita, il teleconsulto medico, la teleconsulenza medico-sanitaria, la teleassistenza da parte di professioni sanitarie, la telerefertazione, rappresenta un **elemento concreto di innovazione organizzativa nel processo assistenziale**;*

Nel suddetto documento, sono state identificate le seguenti **quattro tipologie di prestazioni di Telemedicina**:

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

i) prestazioni che possono essere assimilate a qualsiasi prestazione sanitaria diagnostica e/o terapeutica tradizionale, rappresentandone una alternativa di erogazione
ii) prestazioni che non possono sostituire la prestazione sanitaria tradizionale, ma piuttosto la supportano rendendola meglio accessibile e/o aumentandone l'efficienza e l'equità distributiva
iii) prestazioni che integrano in varia proporzione la prestazione tradizionale rendendola più efficace e più capace di adattarsi in modo dinamico ai cambiamenti delle esigenze di cura dei pazienti
iv) prestazioni che risultano capaci di sostituire completamente la prestazione sanitaria tradizionale, rappresentando nuovi metodi e/o tecniche diagnostiche e/o terapeutiche e realizzando nuove prassi assistenziali utili ai pazienti.

Le attività ambulatoriali previste dalla Telemedicina

Le interazioni a distanza tra sanitari e assistiti possono avvenire nei seguenti quattro modi modi:

1) Televisita: consiste in una interazione a distanza tra il medico e il paziente con l'eventuale presenza di un caregiver, può dar luogo alla prescrizione di farmaci, accertamenti diagnostici o di terapie. Durante la Televisita un operatore sanitario che si trovi vicino al paziente, può assistere il medico. Se tale visita anche a distanza garantisce tutti i requisiti di quella erogata in presenza, può essere considerata come prestazione specialistica ai sensi della normativa vigente.

2) Teleconsulto: consiste in una interazione/consulenza a distanza tra due medici, che può portare ad una indicazione diagnostica e/o di una scelta terapeutica senza la presenza fisica del paziente. Questa attività viene considerata come parte integrante dell'attività lavorativa dei medici e degli specialisti e come quella effettuata in presenza non necessita di una remunerazione a prestazione, pertanto di una tariffa ad hoc.

3) Telecooperazione: consiste nell'assistenza fornita da un medico o altro operatore sanitario ad un altro medico o altro operatore sanitario impegnato in un atto sanitario. Questa attività, a seconda dei casi, può essere ricondotta ad una delle precedenti, in particolare ad una visita multidisciplinare o ad un teleconsulto.

La telemedicina può trovare un utile terreno di applicazione nel monitoraggio (telemonitoraggio) delle terapie croniche (farmacologiche e riabilitative), evitando al paziente spostamenti e perdite di tempo, snellendo il carico ambulatoriale.

4) Telemonitoraggio

Il telemonitoraggio permette il rilevamento e la trasmissione a distanza di parametri vitali e clinici in modo continuo, per mezzo di sensori che interagiscono con il paziente (tecnologie biomediche con o senza parti da applicare). Il set di tecnologie a domicilio, personalizzato in base alle indicazioni fornite dal medico, deve essere connesso costantemente al sistema software che raccoglie i dati dei sensori, li integra se necessario con altri dati sanitari e li mette a disposizione

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

degli operatori del servizio di Telemedicina in base alle modalità organizzative stabilite. I dati devono sempre comunque essere registrati in locale presso il paziente e resi disponibili all'occorrenza, per maggiore garanzia di sicurezza. Il sistema di telemonitoraggio, che può essere integrato dal telecontrollo medico e affiancato dal teleconsulto specialistico, è sempre inserito all'interno del sistema di Telemedicina che garantisce comunque l'erogazione delle prestazioni sanitarie necessarie al paziente. Obiettivo del telemonitoraggio è il controllo nel tempo dell'andamento dei parametri rilevati, permettendo sia il rilevamento di parametri con maggiore frequenza e uniformità di quanto possibile in precedenza, Conferenza Stato Regioni ("Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina". 17 dicembre 2020].

Il telecontrollo medico consente il controllo a distanza del paziente. Tale attività è caratterizzatada una serie cadenzata di contatti con il medico, che pone sotto controllo l'andamento del quadro clinico, per mezzo della videochiamata in associazione con la condivisione di dati clinici raccolti presso il paziente, sia prima che durante la stessa videochiamata. Questo per patologie già diagnosticate, in situazioni che consentano, comunque, la conversione verso la visita di controllo tradizionale in tempi consoni a garantire la sicurezza del paziente e in ogni caso sempre sotto responsabilità del medico che esegue la procedura. [Accordo Conferenza Stato Regioni "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina". 17 dicembre 2020].

Per quanto concerne i) gli elementi necessari per fornire prestazioni ambulatoriali a distanza, ii) gli strumenti a supporto dell'attività del personale sanitario (medico), iii) gli strumenti a supporto del paziente, iv) gli standard di servizio e v) limiti di applicazione della telemedicina, si rinvia al testo "**Erogazione delle prestazioni di specialità ambulatoriale a distanza. Semplificazione dell'accesso alle cure**" della Commissione Salute delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e Bolzano e ai riferimenti normativi in esso contenuti.

La SM è una malattia particolarmente adatta all'applicazione della Telemedicina.

La SM può rappresentare un terreno ideale per la sperimentazione e lo sviluppo dei principi e delle metodologie della Telemedicina per i seguenti motivi:

1) Abbiamo già precedentemente descritto l'eterogeneità clinica della SM, i diversi bisogni a seconda del grado di disabilità e i diversi percorsi terapeutici. La stratificazione dei pazienti in base alla loro gravità clinica e alla risposta terapeutica può consentire di identificare coorti di pazienti ideali per un monitoraggio eseguito con periodiche televisite alternate a visite in presenza.

2) I Centri SM spesso gestiscono pazienti che provengono da città, province e regioni diverse da quelle in cui il Centro è localizzato. I pazienti che percorrono più di 100km o impiegano più di 1 ora per recarsi presso il Centro SM aderiscono favorevolmente a modelli telematici di monitoraggio clinico e terapeutico, che prevedano televisite e telecooperazioni alternate a visite in presenza.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

3) L'incidenza e la prevalenza della SM sono in aumento; considerando le risorse necessarie e le difficoltà attuali nella gestione di grandi numeri di pazienti, è prevedibile che nei prossimi anni aumenterà la difficoltà dei Centri SM di garantire a tutti i pazienti visite di controllo nei tempi previsti per un corretto monitoraggio delle terapie, in particolare di quelle a più alto rischio di eventi avversi. Attualmente i referti degli esami strumentali ed ematologici vengono inviati via mail o FAX e discussi per mail o telefono; non c'è dubbio che il telemonitoraggio può costituire un significativo miglioramento dell'efficacia dei controlli e dell'aderenza alla terapia, grazie ad un meno asettico e più empatico rapporto con il paziente.

4) In molte regioni i Centri SM collaborato nella gestione diagnostica, terapeutica e assistenziale dei pazienti. In questo ambito trova la sua ideale applicazione il Teleconsulto: i) discussione di casi clinici complessi, ii) discussione di reperti strumentali di non univoca interpretazione; iii) avvio e/o verifica/modifiche di percorsi terapeutici. Anche la telecooperazione può trovare un suo utilizzo nei rapporti tra i Centri della rete territoriale e tra i Centri e le RSA e i Medici di Medicina Generale.

5) Condivisione della Rete dei Consulenti dei Centri di II° livello. Neurologici dei Centri SM situati in Presidi Ospedalieri dove non esistono alcune discipline specialistiche o dove gli specialisti non hanno esperienza diretta nella patologia, possono chiedere un parere medico specialistico ai consulenti del Centro SM di II° livello sia in presenza (Telecooperazione), che in assenza (Teleconsulto) del paziente.

6) La rete territoriale nella quale si trova inserito un paziente con SM è alquanto complessa, essendo costituita da Medici di Medicina Generale (MMG), Strutture Riabilitative (FKT), Strutture Residenziali Assistite (RSA), Farmacie territoriali (F) I Neurologi territoriali (NT). La Telemedicina può dare la possibilità di interazioni/comunicazioni singole o multiple tra i vari professionisti, nell'ottica di una gestione terapeutica collaborativa, in particolare delle terapie sintomatiche e delle cure palliative.

7) la Telecooperazione può trovare una applicazione particolarmente efficace nei rapporti tra Centri SM e Strutture Riabilitative (pubbliche e private convenzionate), nelle quali spesso i Fisiatri e i Fisioterapisti si trovano a dover riabilitare pazienti SM, talora non conoscendo la malattia e senza aver discusso il caso con il Neurologo. La Telecooperazione, in particolare, può dare la possibilità di una gestione condivisa "sul campo" del percorso riabilitativo del singolo paziente.

8) Sebbene attualmente non siano disponibili e-health devices certificati e approvati per il telemonitoraggio dei pazienti con SM, è possibile cha a breve tali strumenti saranno utilizzati nella routine clinica per monitorare alcuni parametri funzionali che fanno parte dell'EDSS e che quindi potranno intercettare eventuali modifiche del quadro clinico, fisico e cognitivo, anche sottili, che possono accadere tra due visite in presenza programmate. Il

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

telemonitoraggio offre la possibilità di un controllo in remoto dell'evoluzione clinica del paziente.

Limiti attuali della Telemedicina.

Esistono tuttavia ancora oggi delle limitazioni, culturali e tecnico/strutturali, che rendono problematica una rapida applicazione della Telemedicina nella routine clinica, che possiamo così sintetizzare:

1) Problemi culturali: non adeguata preparazione 'culturale' sia del paziente e dei caregivers da un lato, che degli operatori sanitari dall'altro. Molti pazienti rifiutano 'a priori' la televista che viene erroneamente percepita come un 'distacco', un abbandono da parte del medico.

   Possibile Soluzione: avviare una campagna formativa e informativa rivolta al personale sanitario e alla popolazione generale.

2) Difficoltà tecniche: i) molti pazienti (soprattutto quelli di una certa età) non possiedono o non sanno usare il computer o spesso hanno computer obsoleti, spesso senza webcam, ii) i pazienti con più alta disabilità (difficoltà motorie agli arti superiori) necessitano della presenza di un caregiver per gestire lo strumento informatico; lo stesso vale per i pazienti con deficit cognitivi, iii) la rete internet è molto frequentemente instabile (può anche succedere che in alcune zone territoriale sia addirittura assente; iv) la rete intranet dell'Azienda Ospedaliera è spesso lenta per l'eccesso di collegamenti diurni.

   Possibile Soluzione: Regioni, Comuni, Aziende Ospedaliere e Compagnie della Telefonia devono fare uno sforzo collettivo rivolto ad investire in una migliore connettività sul territorio nazionale. Creare fondi regionali ad hoc per favorire il rinnovo degli strumenti di comunicazione accedendo al PNRR e al Piano Nazionale per la Cronicità.

3) La mancanza di un contatto diretto con il medico potrebbe paradossalmente aumentare il percepito di una medicina non aderente al territorio e lontana dalle esigenze della popolazione. Il medico potrebbe apparire sempre più come un asettico burocrate della medicina e il rapporto medico-paziente potrebbe risentirne in modo negativo, compromettendo l'aderenza alle terapie e ai monitoraggi, soprattutto nelle malattie croniche.

   Possibile Soluzione: collocare la televisita all'interno di un percorso clinico che preveda l'alternanza di prestazioni in presenza a prestazioni a distanza; utilizzare la telemedicina come strumento di contatto più frequente; spiegare come la telemedicina (in particolare il telemonitoraggio) in realtà implementi e non destrutturi il rapporto medico-paziente, ospedale-paziente; spiegare che la telemedicina avvicina il medico al territorio e non lo allontana.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Target e risultati attesi dall'applicazione della telemedicina alla SM		
Prestazione	**Targets**	**Risultati attesi**
Televisita	a) Paziente CIS in monitoraggio MR e clinico b) Paziente con RRSM non aggressiva c) Paziente NEDA in terapia d) Pazienti SP e PP residenti a domicilio o RSA	i) Riduzione liste di attesa per prime visite ii) Riduzione tempi di assenza lavorativi del paziente e dei caregivers iii) Riduzione dei costi globali degli spostamenti
Telemonitoraggio	a) Paziente CIS in monitoraggio MR e clinico b) Paziente con RRSM non aggressiva c) Paziente NEDA in terapia d) Pazienti SP e PP residenti a domicilio o RSA	i) Migliore capacità di intercettare sottili modifiche delle condizioni cliniche (fisiche e mentali) ii) monitoraggio parametri vitali nei giorni successivi all'infuzione di farmaci biologici/MAb
Teleconsulto	a) MMG b) Neurologi territoriali b) Medici delle RSA c) Fisiatri delle strutture Riabilitative d) Farmacisti territoriali	i) migliore gestione delle terapie DMD e sintomatiche (spasticità, vescica, sonno, umore, ecc.) ii) più corretta gestione delle complicanze da disabilità avanzata (infezioni, ulcere) iii)più corretto percorso del farmaco (= meno pressione sulle farmacie ospedaliere) iv)percorsi riabilitativi con obiettivi condivisi ⇩ Ridotta pressione su Ospedale Migliore qualità territoriale Migliore gestione disabilità Riduzione dei Costi diretti e indiretti Migliore QoL dei pazienti e dei caregivers
Telecooperazione	a) MMG b) Neurologi territoriali b) Medici delle RSA c) Fisiatri delle strutture Riabilitative	

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Progettualità da sviluppare nelle Regioni.

Accedendo agli stanziamenti previsti nel **PNRR** le Regioni, in sintonia con i Centri SM, possono farsi promotrici di una progettualità che preveda:

1) **Informazione e formazione**. Appare prioritario avviare un'opera di informazione e formazione sulla Telemedicina, sia diretta agli operatori sanitari (équipe sanitaria dei Centri SM e operatori territoriali) sia ai pazienti e ai loro caregivers, mediante meetings, podcasts, flyers, manifesti, ecc.
2) **Piattaforme di comunicazione.** Regioni ed Aziende Ospedaliere devono sviluppare piattaforme di comunicazioni integrate, semplici, efficaci e protette, che facilitino l'applicazione delle prestazioni di Telemedicina.
3) **Profiling informatico del paziente.** La conoscenza e la capacità d'uso degli strumenti informatici deve diventare parte dell'anamnesi fisiologica/familiare del paziente. Nella cartella clinica informatizzata andrebbero riportate le seguenti informazioni: sa usare gli strumenti di comunicazione che sostengono una piattaforme web (Smartphone, tablets, computer con webcam); disabilità fisica e cognitiva che potrebbe limitarne la possibilità di usare tali strumenti; può essere aiutato da un familiare o un caregiver nell'uso di tali strumenti; la dichiarazione di disponibilità a periodici controlli mediante televisite; la qualità della rete internet a domicilio.
4) **Potenziare/implementare la qualità degli strumenti informatici e della internet nei Centri SM.** Spesso i computer forniti dalle Aziende Ospedaliere sono di qualità medio/bassa e non adeguatamente aggiornati. In molte realtà ospedaliere il rinnovo degli strumenti informatici avviene in tempi biblici. E' necessario investire nella connettività tra i Centri SM della rete.
5) **Sperimentare la Telemedicina nei Centri.** Le Regioni devono avviare protocolli sperimentali per verificare se la Telemedicina si traduce in un *reale* beneficio clinico ed economico. L'esistenza di reti SM nei territori regionali può facilitare una progettualità che preveda la raccolta, in tempi ragionevolmente brevi, di dati relativi al grado di soddisfazione e efficacia delle prestazioni di telemedicine, nonché dell'effetto sui costi e sull'organizzazione sanitaria (e.g., mediante un questionario ad hoc).

Quella che segue vuole essere un esempio di semplice Carta di Identità Informatica

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Carta di identità informatica *del paziente SM.*	SI	NO
Usa correntemente computer con webcam o smartphone, tablets per comunicare con altre persone?		
Ha difficoltà motorie (arti superiori) o cognitive che impediscono l'uso autonomo di strumenti informatici?		
Può essere aiutato da un familiare/caregiver al momento della televisita ?		
Ha espresso la disponibilità a periodici controlli eseguiti con televisite alternate a visite in presenza?		
La rete internet a domicilio garantisce una connessione costante e una buona qualità di audio e video?		
È in possesso di identità digitale? (SPID o CIE)		
Ritiene possibile una Televisita in ambiente di lavoro?		

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Bibliografia

Absinta M, et al. Mechanisms underlying progression in multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2020

Accordo Stato-Regioni 16 -12-2010 "Linee guida per la promozione, lo sviluppo e il coordinamento degli interventi regionali nell'ambito della rete di cure palliative e della rete di terapia del dolore".

Amato MP, et al. Disease-modifying drugs can reduce disability progression in relapsing multiple sclerosis. Brain J. Neurol. 2020; 143(10):3013–3024.

Amatya B, et al. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD012732. Published 2019 Jan 14.

Bagnato F, et al. Imaging Mechanisms of Disease Progression in Multiple Sclerosis: Beyond Brain Atrophy. J Neuroimaging. 2020;30(3):251-266.

Barin L. et al. 'How do patients enter the healthcare system after the first onset of multiple sclerosis symptoms? The influence of setting and physician specialty on speed of diagnosis.' Multiple Sclerosis Journal 2020, Vol. 26(4) 489–500.

Boffa G, Massacesi L, Inglese M, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Multiple Sclerosis. Neurology. 2021 Jan 20:10.1212/ WNL.0000000000011461. doi: 10.1212/WNL.0000000000011461. Online ahead of print.

Boremalm M, et al. Natalizumab, rituximab and fingolimod as escalation therapy in multiple sclerosis. Eur. J. Neurol. 2019; 26(8):1060–1067.

Brown JWL, et al. Association of Initial Disease-Modifying Therapy With Later Conversion to Secondary Progressive Multiple Sclerosis. JAMA. 2019; 321(2):175–187.

Brownlee WJ, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. Lancet 2017;389: 1336-1346.

Cadavid D, et al. Efficacy of treatment of MS with IFN -1b or glatiramer acetate by monthly brain MRI in the BECOME study. Neurology. 2009; 72(23):1976–1983.

CAMMS223 Trial Investigators, Coles AJ, Compston DAS, et al. Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis. N. Engl. J. Med. 2008; 359(17):1786–1801.

Chalmer TA, Baggesen LM, Nørgaard M, et al. Early versus later treatment start in multiple sclerosis: a register-based cohort study. Eur J Neurol. 2018 Oct;25(10):1262-e110. doi: 10.1111/ene.13692. Epub 2018 Jul 9.

Chard DT, et al. Mind the gap: from neurons to networks to outcomes in multiple sclerosis. Nat. Rev. Neurol. 2021.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Charil A, et al. MRI and the diagnosis of multiple sclerosis: expanding the concept of "no better explanation". Lancet Neurol. 2006 Oct;5(10):841-52.

Cohen JA, , et al. Oral Fingolimod or Intramuscular Interferon for Relapsing Multiple Sclerosis. N. Engl. J. Med. 2010; 362(5):402–415.

Cohen JA. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. 2012; 380:10.

Coles DAJ. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. 2012; 380:11.

Filippi M, 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. Off. J. Ital. Neurol. Soc. Ital. Soc. Clin. Neurophysiol. 2013; 34(12):2085–2093.

Filippi M, Danesi R, Derfuss T, et al. Early and unrestricted access to high-efficacy disease-modifying therapies: a consensus to optimize benefits for people living with multiple sclerosis. J Neurol 2021 Oct 9:1-8. doi: 10.1007/s00415-021-10836-8. Online ahead of print.

Golan D, et al. Shifting paradigms in multiple sclerosis: from disease-specific, through population-specific toward patient-specific. Curr Opin Neurol. 2016 29(3):354-61.

Gasperini C, et al. Unraveling treatment response in multiple sclerosis: A clinical and MRI challenge. Neurology. 2019; 92(4):180–192.

Granieri E, et al. Multiple sclerosis in Itali: a 40 year follow-up of the prevalence in Ferrara. Neuroepidemiology. 2018;51(3-4):158-165.

Haggerty JL, et al. Continuity of care: a multidisciplinary review. *BMJ*. 2003;327(7425):1219-1221.

Harding K, et al. Clinical Outcomes of Escalation vs Early Intensive Disease-Modifying Therapy in Patients With Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 2019; 76(5):536–541.

Hauser SL, et al. Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis. N. Engl. J. Med. 2020; 383(6):546–557.

Kalincik T, et al. Treatment effectiveness of alemtuzumab compared with natalizumab, fingolimod, and interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis: a cohort study. Lancet Neurol. 2017; 16(4):271–281.

Karampampa K, et al. Treatment experience, burden and unmet needs (TRIBUNE) in MS study: results from Italy. Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl. 2012; 18(2 Suppl):29–34.

Kaufmann M, Kuhle J, Puhan MA, et al. Factors associated with time from first symptoms to diagnosis and treatment initiation of multiple sclerosis in Switzerland. Mult Scler J Exp Transl Clin 2018; 4: 1–10.

Kingwell E, Leung AL, Roger E, et al. Factors associated with delay to medical recognition in two Canadian multiple sclerosis cohorts. J Neurol Sci 2010; 292: 57–62
Il Barometro della Sclerosi Multipla 2019, AISM, 2019.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Kostanjsek N. Use of The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) as a conceptual framework and common language for disability statistics and health information systems. *BMC Public Health*. 2011;11 Suppl 4(Suppl 4):S3. Published 2011 May 31.

Iaffaldano P, Lucisano G, Butzkueven H, et al. Early treatment delays long-term disability accrual in RRMS: Results from the BMSD network. Mult Scler. 2021 Sep;27(10):1543-1555. doi:10.1177/13524585211010128. Epub 2021 Apr 26.

Jakimovski D, et al. Long-term drug treatment in multiple sclerosis: safety success and concerns. Expert Opin. Drug Saf. 2020; 19(9):1121–1142.

Lassmann H. Pathogenic mechanisms associated with different clinical courses of Multiple Sclerosis. Front Immunol. 2019;9:3116.

LEA 2017. Ministero della Salute.

Legge 22 dicembre 2017, n. 219 Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento. (18G00006) (GU Serie Generale n.12 del 16-01-2018)

Leist TP, et al. Effect of oral cladribine on time to conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with a first demyelinating event (ORACLE MS): a phase 3 randomised trial. Lancet Neurol. 2014; 13(3):257–267.

Le Page E, et al. Mitoxantrone as induction treatment in aggressive relapsing remitting multiple sclerosis: treatment response factors in a 5 year follow-up observational study of 100 consecutive patients. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2008; 79(1):52–56.

Lublin FD, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology. 2014;83(3):278-86.

McDonald WI, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol. 2001 Jul;50(1):121-7.

Mikol DD, et al. Comparison of subcutaneous interferon beta-1a with glatiramer acetate in patients with relapsing multiple sclerosis (the REbif vs Glatiramer Acetate in Relapsing MS Disease [REGARD] study): a multicentre, randomised, parallel, open-label trial. Lancet Neurol. 2008; 7(10):903–914.

Montalban X, et al. Cladribine tablets added to IFN-β in active relapsing MS: The ONWARD study. Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflammation. 2018; 5(5):e477.

O'Connor P, et al. 250 µg or 500 µg interferon beta-1b versus 20 mg glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis: a prospective, randomised, multicentre study. Lancet Neurol. 2009; 8(10):889–897.

Ontaneda D, et al. Early highly effective versus escalation treatment approaches in relapsing multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2019; 18(10):973–980.

Polman CH, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011 Feb;69(2):292-302.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Prosperini L, et al. Escalation to natalizumab or switching among immunomodulators in relapsing multiple sclerosis. Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl. 2012; 18(1):64–71.

Prosperini L, et al. Induction Versus Escalation in Multiple Sclerosis: A 10-Year Real World Study. Neurother. J. Am. Soc. Exp. Neurother. 2020.

Puthenparampil M, et al. Multiple Sclerosis Epidemiology Veneto Study Group (MuSEV). Increased incidence of multiple sclerosis in the Veneto region, Italy. Mult Scler. 2013 Apr;19(5):601-4.

Ransohoff RM, et al. Multiple sclerosis—a quiet revolution. Nat. Rev. Neurol. 2015; 11(3):134–142.

Rotstein D, et al.Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis. Nat. Rev. Neurol. 2019; 15(5):287–300.

Rudick RA, et al. Natalizumab plus Interferon Beta-1a for Relapsing Multiple Sclerosis. N. Engl. J. Med. 2006:13.

Rush CA, et al. Aggressive multiple sclerosis: proposed definition and treatment algorithm. Nat. Rev. Neurol. 2015; 11(7):379–389.

Sharrack B, Saccardi R, Alexander T, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE). Bone Marrow Transplant. 2020 Feb;55(2):283-306.

Soelberg Sorensen P, et al. The Multiple Sclerosis Care Unit. Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl. 2019; 25(5):627–636.

Sormani MP, Bonzano L, Roccatagliata L, et al. Magnetic resonance imaging as a potential surrogate for relapses in multiplesclerosis: a meta-analytic approach. Ann Neurol. 2009 Mar;65(3):268-75. doi: 10.1002/ana.21606.

Sormani MP, Bruzzi P. MRI lesions as a surrogate for relapses in multiple sclerosis: a meta-analysis of randomised trials. Lancet Neurol. 2013 Jul;12(7):669-76. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70103-0. Epub 2013 Jun 3.

Sormani MP, Rio J, Tintorè M, Signori A, Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis.Mult Scler. 2013 Apr;19(5):605-12. doi: 10.1177/1352458512460605. Epub 2012 Sep 25.

Thompson AJ, et al. Multiple sclerosis. Lancet. 2011; 391(10130):1622-1636

Thompson AJ, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018 Feb;17(2):162-173.

Turriziani A, Zaninetta G. Il mondo delle cure palliative. Manuale per giovani medici. Soc. Ed Esculapio (2020) ISBN 978-88-9385-176-3

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it

Urru SA, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Sardinia: a systematic cross-sectional multi-sourse survey. Mult Scler 2020; 26(3):372-280.

Vermersch P, et al. Teriflunomide versus subcutaneous interferon beta-1a in patients with relapsing multiple sclerosis: a randomised, controlled phase 3 trial. Mult. Scler. J. 2014; 20(6):705–716.

Wattjes MP, et al. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis study group; Consortium of Multiple Sclerosis Centres; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2021 Jun 14:S1474-4422(21)00095-8

Wingerchuk DM, et al. International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015 Jul 14;85(2):177-89.

Ziemssen T, De Stefano N, Sormani MP, et al. Optimizing therapy early in multiple sclerosis: An evidence-based view. Mult Scler Relat Disord. 2015 Sep;4(5):460-469. doi: 10.1016/j.msard.2015.07.007. Epub 2015 Jul 17.

agena.s. AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI
sede centrale: via Piemonte 60
sede legale: via Puglie 23
00187 Roma - cod. fisc.: 97113690586
tel: 06 42749700 - fax: 06 42749488
agenas@pec.agenas.it
www.agenas.gov.it