

REGIONE ABRUZZO
AZIENDA UNITÀ SANITARIA LOCALE TERAMO

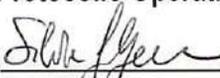
Circ.ne Ragusa 1, 64100 Teramo
C.F. 00115590671

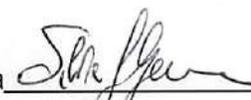
Direttore Generale: Dott. Maurizio Di Giosia

Deliberazione n° 0788 del 21 APR. 2022

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE

OGGETTO: Deliberazione n.1133 del 20.7.2018 avente ad oggetto: "Presenza d'atto del documento tecnico regionale "Rete e Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale della Sclerosi Multipla". Prime disposizioni attuative degli obiettivi 1 e 5 del Piano di Riquilibrato del Sistema Sanitario Regionale abruzzese". Adozione Protocollo Operativo Aziendale

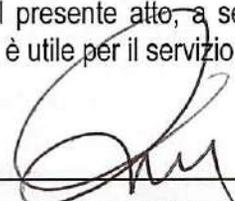
Data 20.4.2022 Firma 
Il Responsabile dell'istruttoria
(Sig.ra Silvia v. Di Gennaro)

Data 20.4.2022 Firma 
Il Responsabile del procedimento
(Sig.ra Silvia V. Di Gennaro)

Il Direttore Sanitario Aziendale proponente con la sottoscrizione del presente atto, a seguito dell'istruttoria effettuata, attesta che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza ed è utile per il servizio pubblico.

Data 20.4.2022



Firma 
Il Direttore Sanitario: Dott. Maurizio Brucchi

PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

favorevole
 non favorevole
(con motivazioni allegate al presente atto)



Data 21-4-2022

Firma 
Il Direttore Amministrativo:
dott. Franco Santarelli

REGIONE ABRUZZO
AZIENDA UNITÀ SANITARIA LOCALE TERAMO

Circ.ne Ragusa 1, 64100 Teramo
C.F. 00115590671

Direttore Generale: Dott. Maurizio Di Giosia

IL DIRETTORE SANITARIO AZIENDALE, Dott. Maurizio Brucchi

RICHIAMATI:

- il Piano Nazionale della Cronicità di cui all'Accordo Rep. Atti n. 160/CSR del 15 settembre 2014;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 408 del 12 giugno 2018 di recepimento del Piano Nazionale Demenze;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 487 del 5 luglio 2018 avente ad oggetto: "Preso d'atto del documento tecnico regionale "Rete e Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale della Sclerosi Multipla". Prime disposizioni attuative degli obiettivi 1 e 5 del Piano di Riqualficazione del Sistema Sanitario Regionale abruzzese";

CONSIDERATO che questa Azienda, con atto deliberativo n. 1133 del 20.7.2018 avente ad oggetto: "Preso d'atto del documento tecnico regionale "Rete e Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale della sclerosi multipla". Prime disposizioni attuative degli obiettivi 1 e 5 del piano di riqualficazione del Sistema Sanitario Regionale abruzzese", ha recepito il Documento tecnico Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della Sclerosi Multipla, rinviando a successivi atti la sostanziale attivazione delle procedure indicate nel documento di cui alla citata D.G.R. n. 487/2018;

PRESO ATTO del Protocollo Operativo Aziendale trasmesso alla Direzione Sanitaria aziendale ed elaborato dai Sanitari coinvolti nel percorso in argomento, allegato al presente atto quale parte integrante e sostanziale;

RITENUTO necessario ed urgente adottare l'allegato Protocollo ai fini della specifica applicazione nel percorso oggetto del presente atto;

PRESO ATTO che dal presente atto non derivano oneri di spesa;

DICHIARARE il presente atto immediatamente eseguibile;

VISTO il D.Lvo dicembre 1992, n. 502, e ss-mm.ii..

VISTO il D.Lvo 30 luglio 1999, n. 286;



PROPONE

per tutto quanto sopra esposto e che si intende riportato integralmente nel presente dispositivo

1. **DI ADOTTARE** il Protocollo Operativo Aziendale del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della Sclerosi Multipla, allegato quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. **DI TRASMETTERE** il presente atto, per i rispettivi e conseguenti adempimenti, alle Direzioni Mediche di Presidio, ai Direttori/Coordinatori dei Dipartimenti interessati, ai Direttori/Dirigenti Responsabili delle UU.OO.CC./UU.OO.SS.DD. coinvolte nel percorso clinico assistenziale, alla UOSD CUP aziendale e monitoraggio liste di attesa, alla UOC Formazione e Qualità, all'U.R.P., alla UOC Sistemi Informativi, alla UOC Controllo di Gestione, al competente Servizio Regionale e alla Direzione Generale dell'ASR Abruzzo;
3. **DI PRECISARE**, altresì, che il presente atto non comporta oneri di spesa;
4. **DI DICHIARARE** il presente atto immediatamente eseguibile.

IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto:

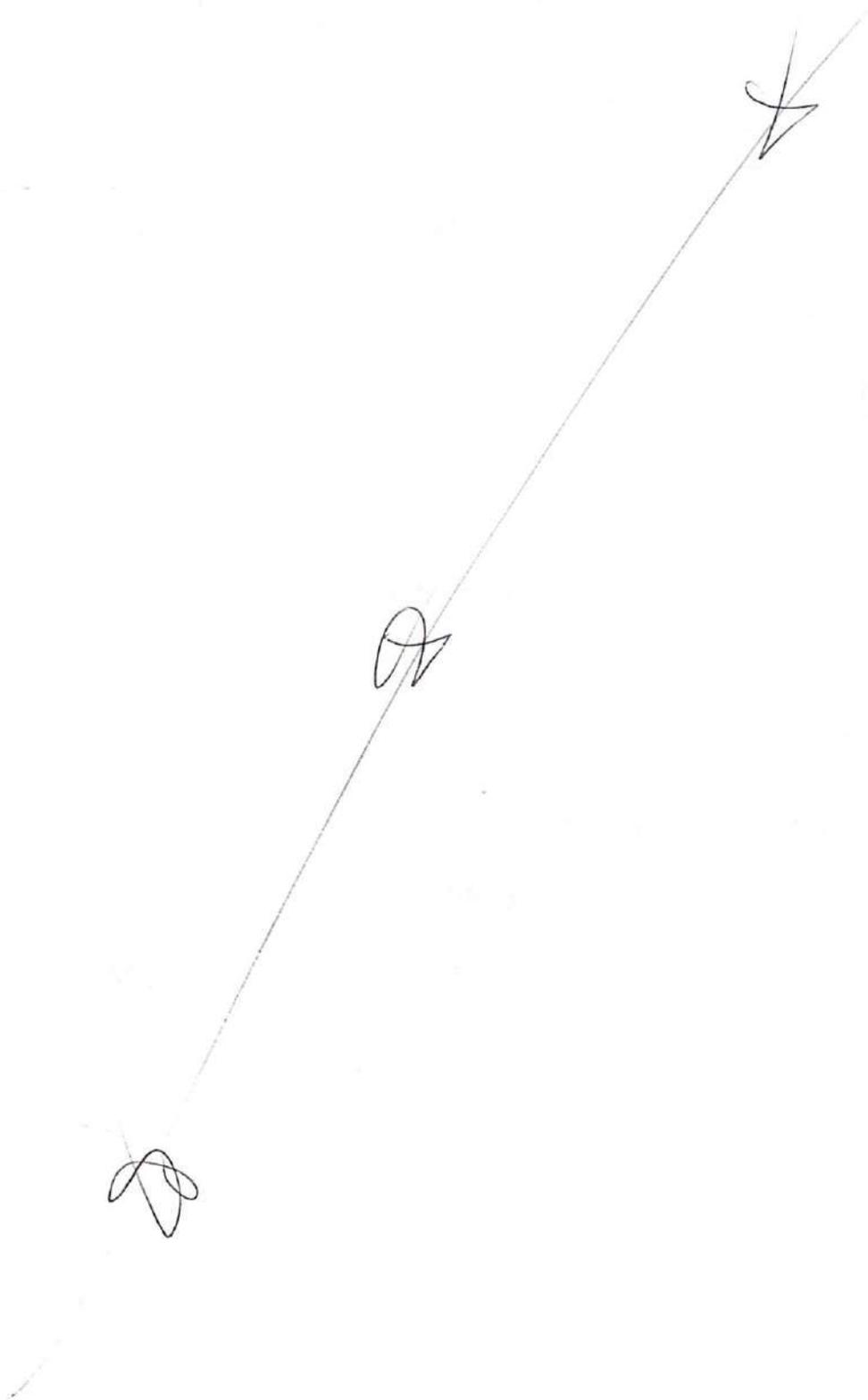
- che il Direttore proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, ha attestato che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, è, nella forma e nella sostanza, legittimo ed utile per il servizio pubblico, ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall'art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche;
- che il Direttore Amministrativo ha espresso formalmente parere favorevole;

DELIBERA

- di approvare e far propria la proposta di cui trattasi che qui si intende integralmente riportata;




IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Maurizio Di Giosia





PD TA SCLEROSI MULTIPLA AZIENDALE

ASL TERAMO



SOMMARIO

LA SCLEROSI MULTIPLA	2
I SINTOMI.....	3
DIAGNOSI	4
CARATTERISTICHE DEL CENTRO SM DI TERAMO	7
FASE DEL TRATTAMENTO	8
2. La terapia di profilassi	9
3. LE TERAPIE SINTOMATICHE	10
RIABILITAZIONE DEL PAZIENTE CON SCLEROSI MULTIPLA	11
LIVELLO 1:	12
LIVELLO 2:	14
III LIVELLO	15
IV LIVELLO	16
MULTIDISCIPLINARIETA'	17
PAC DIAGNOSTICO SCLEROSI MULTIPLA.....	19
ALLEGATO A.....	24
ALLEGATO B.....	25

LA SCLEROSI MULTIPLA

La sclerosi multipla (SM) è una malattia demielinizzante cronica, autoimmunitaria, infiammatoria e degenerativa del sistema nervoso centrale. L'origine della malattia è ancora in gran parte sconosciuta ma è uniformemente condiviso dal mondo scientifico che siano coinvolte profonde alterazioni dell'equilibrio del sistema immunitario, i cui meccanismi molecolari e cellulari devono essere ancora identificati. Alla base sembra esserci un comportamento anomalo, autoaggressivo, del sistema immunitario, che attacca e danneggia la guaina che riveste le fibre nervose, chiamata "mielina", necessaria alla corretta trasmissione dell'impulso nervoso. La SM è considerata una malattia multifattoriale, perché si ritiene che possa essere favorita da più fattori, tra i quali l'esposizione ad agenti infettivi nei primi anni di vita, bassi livelli di vitamina D, fumo, obesità giovanile. E' la seconda causa più comune di disabilità neurologica nel giovane adulto, seconda solo ai traumi da incidenti stradali. Proprio la tipologia di persone affette, nel pieno delle proprie potenzialità e progettualità di vita professionale, affettiva e sociale, rende conto di quanto possa essere pesante il carico personale, sociale ed economico di questa malattia.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, circa 2,5-3 milioni di persone sono affette da SM nel mondo, di queste 600.000 in Europa, e, secondo la stima dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM), i casi di SM in Italia sono circa 114.000, con 3.400 nuovi casi di SM all'anno (*Barometro SM 2017*, www.aism.it).

Colpisce preferenzialmente le donne con un rapporto incidente di 3:1, tanto che si stima che il 70% di tutti i pazienti con SM sia donna. Esordisce tipicamente intorno ai 30 anni e viene diagnosticata per lo più tra i 20 e i 40 anni. Nel 3-5% dei casi colpisce prima dei 16 anni.

La distribuzione della malattia non è uniforme e si distinguono zone a basso, medio, alto rischio di malattia, con un gradiente che segue la latitudine: infatti essa appare tanto più diffusa, quanto più ci si allontana dall'equatore, con alcune eccezioni. La prevalenza, infatti, sembra sia maggiore nei paesi del nord Europa, negli Stati Uniti, in Australia e Nuova Zelanda e molto inferiore in paesi quali Asia, Africa e Sud America.

In Italia nel 2017, secondo le stime di prevalenza prodotte dalla AISM, vi dovrebbero essere circa 113.000 persone con SM. La prevalenza media stimata per l'Italia è di circa 193 casi per 100.000 abitanti, ad eccezione della Sardegna (360 casi per 100.000 abitanti); l'incidenza della

patologia sembra essere di circa 3400 nuovi casi l'anno (5-6 nuovi casi l'anno ogni 100.000 persone, 12 in Sardegna). La mortalità in Italia è pari a 0,4 casi ogni 100.000 abitanti.

In Abruzzo, sulla base dei dati AISM 2017, vengono stimati 2400 casi prevalenti e 75 nuovi casi incidenti su un totale di popolazione di 1.321.000 abitanti. Nella provincia dell'Aquila uno studio epidemiologico condotto nel 1996 evidenziava un tasso di prevalenza di 56 casi per 100.000 abitanti. Il successivo follow-up al 31 dicembre 2014 ha evidenziato un aumento significativo della prevalenza, con un tasso di 197 casi per 100.000 abitanti. Sulla base di questi dati, considerando che la popolazione abruzzese è di circa 1.400.000 abitanti, è possibile stimare una prevalenza di oltre 2.700 casi di SM sull'intero territorio regionale.

Utilizzando il flusso informativo esenzione ticket specifico per patologia (codice 046), messo a disposizione dall'Ufficio Governo dei dati e flussi informativi del Dipartimento della Salute e del Welfare della Regione Abruzzo, è stata calcolata una prevalenza di 1952 pazienti con SM per l'anno 2016. Di questi, 489 residenti nella ASL 1 Avezzano, Sulmona, L'Aquila, 608 nella ASL 2 Lanciano, Vasto, Chieti, 396 nella ASL 3 Pescara e 459 nella ASL 4 Teramo.

I SINTOMI

Il tipo di presentazione clinica della SM è strettamente dipendente dalla localizzazione, sede anatomica della lesione, dalle dimensioni e dal numero delle lesioni. I sintomi di esordio, frequentemente acuti in un arco temporale di minuti/ore, o subacuti nell'arco di qualche giorno, persistenti per almeno 24h, comunemente sono rappresentati da:

- Disordini motori (mono-emi-para-plegia);
- Sensitivi (ipoanestesia emicorporea, a uno o più arti);
- Cerebellari/tronco-encefalo (disartria, atassia, diplopia, vertigine);
- Midollari (mono-emi-paraplegia, ipo-anestesia, incontinenza-ritenzione urinaria e/o fecale);
- Visivi (neurite ottica retro bulbare).

Il decorso di malattia nelle forme tipiche è caratterizzato da una prima fase a ricadute, con recupero totale o parziale del deficit neurologico, talvolta seguita da una seconda fase con evoluzione progressiva dei disturbi. In altri casi la SM presenta decorso cronico e talora progressivo dei sintomi/segni, con accumulo di disabilità.

DIAGNOSI

Al momento non è disponibile un singolo test in grado di formulare diagnosi di SM in modo certo e vari esami sono necessari per escludere la presenza di altre malattie che la possono “mimare”.

La diagnosi è formulata dal medico Neurologo sulla base di elementi clinici e strumentali. L'elemento più importante per arrivare ad una diagnosi corretta sono l'anamnesi, l'evoluzione dei sintomi riferiti e un esame neurologico accurato. Tra gli esami strumentali, di importanza cruciale è la risonanza magnetica nucleare (RM), con e senza mezzo di contrasto, per dimostrare la presenza delle lesioni demielinizzanti nel cervello e nel midollo spinale. Per confermare la diagnosi possono essere utili altri accertamenti, come esami del sangue, l'esame del liquido cefalorachidiano e i potenziali evocati. La diagnosi sempre più precoce e tempestiva di SM, fatta sulla base dell'insieme dei risultati e di un'osservazione clinica accurata, è consentita dall'utilizzo di criteri diagnostici di riferimento, stilati da un gruppo internazionale di neurologi e aggiornati periodicamente in base al progredire delle conoscenze scientifiche. Gli esami strumentali hanno un ruolo fondamentale nel generare la diagnosi di SM, anche se non possiedono un valore definitivo. I risultati, pertanto, devono essere interpretati insieme alla storia clinica e all'esito della visita neurologica.

È di fondamentale importanza quantificare il danno neurologico attraverso l'utilizzo di scale. Le scale più frequentemente utilizzate sono:

- Expanded Disability Severity Scale (EDSS);
- Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC);
- Ambulation Index (AI);
- Modified Fatigue Impact Scale (M-FIS).

Per ogni paziente con sospetta SM, che si presenta al Centro SM, è consigliabile eseguire i seguenti accertamenti:

1. Esami di laboratorio: in fase diagnostica è consigliabile che il paziente venga sottoposto a esteso screening di laboratorio in quanto è fondamentale operare una corretta diagnosi differenziale. Gli esami comprendono:

- Indici di flogosi;
- Immuno elettroforesi proteica;
- Ricerca di auto-anticorpi organo e non organo specifici, tra cui:
 - Anticorpi anti ghiandola tiroide (ATG, ATPO)
 - ANA, Ab anti-dsDNA, ENA
 - Ab anti-fosfolipidi
 - Anticoagulante lupico
 - Fattore Reumatoide
 - Anti-MOG
 - Anti aquaporina-4
- Ricerca di anticorpi anti-Borrelia Burgdorferi e anti-Treponema;
- Anti-HCV, anti-HBV e anti-HIV (previo consenso informato);
- Dosaggio dell'ACE, se indicato;
- Studio delle sottopopolazioni linfocitarie, se indicato;
- Tipizzazione HLA, se indicato.

Tale screening è finalizzato ad escludere patologie infiammatorie sistemiche e infettive che “mimano” almeno nella loro fase iniziale la SM.

2 Studio del liquor: la diagnostica liquorale comprende la determinazione quantitativa del quoziente IgG/Albumina e la ricerca di una sintesi di IgG con profilo oligoclonale mediante isoelettrofocusing seguito da immunoblotting specifico per le IgG. L'esecuzione della procedura è preceduta da un colloquio informativo e dall'ottenimento del consenso scritto da parte del paziente.

3 Studio dei potenziali evocati (PE): 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. I PE visivi (PEV) hanno una maggiore rilevanza diagnostica.

4 RM cerebrale e midollare senza e con gadolinio, secondo protocollo di cui all'Allegato B.

5 Valutazione del tono dell'umore e della qualità della vita:

- Beck Depression Inventory (BDI), oppure Hamilton, oppure MADRS;

- Prescreening per struttura caratteriale;
- Questionario autosomministrato sulla Qualità di Vita SF-36.

Al momento, mancando la figura dello psicologo, non è possibile effettuare la valutazione neuropsicologica attraverso una batteria testistica multidimensionale finalizzata all'esame delle diverse abilità cognitive. Numerosi dati di letteratura confermano che i pazienti affetti da SM hanno performances cognitive inferiori rispetto a controlli sani, sin dalle fasi precoci di malattia. Iniziali disordini cognitivi possono essere riscontrati anche nel 50-60% di pazienti al primo episodio di malattia (CIS), con prevalente coinvolgimento delle funzioni mnesiche e attentive. Al fine di risparmiare tempo, specialmente nelle fasi diagnostiche, si opta per una valutazione breve con la batteria BICAMS e successivamente con la batteria di RAO estesa.

In caso di **esordio subacuto**, il MMG, a seguito dell'anamnesi e dell'esame obiettivo, verificata la presenza di una delle condizioni di erogabilità previste all'Allegato A del presente documento, può porre il sospetto di SM e inviare il paziente al Centro SM. In alternativa, il MMG può inviare il paziente al neurologo o ad altro Specialista del SSN mediante impegnativa per prima visita neurologica o altra prima visita specialista del SSN. Il paziente accede al Centro SM mediante impegnativa del MMG o del Neurologo o altro Specialista del SSN, per "Prima visita presso Centro SM" con classe di priorità BREVE (Allegato A), presentata al CUP di I livello.

In caso di **esordio acuto** e di grado severo, il paziente accede al PS dove, dopo valutazione clinica neurologica, appropriata diagnostica per immagini e dopo avere escluso le altre condizioni neurologiche che si manifestano con il medesimo quadro sindromico della SM in fase acuta, si conclude che questo primo evento possa rappresentare l'esordio di una SM. A questo punto il paziente viene preso in carico dal neurologo del Presidio Ospedaliero che valuterà la necessità di ricoverarlo per garantire la terapia, la stabilizzazione della fase acuta, e il completamento dell'iter diagnostico. Una volta definita la diagnosi di SM, il neurologo invia il paziente al Centro SM per la presa in carico, con impegnativa "Prima visita presso Centro SM", con classe di priorità BREVE (Allegato A). Se il neurologo valuta non necessario il ricovero invia il paziente direttamente al team dei medici del Centro SM con impegnativa "Prima visita presso Centro SM", con classe di priorità BREVE (Allegato A).

Il setting assistenziale più appropriato per eseguire gli accertamenti diagnostici è il regime ambulatoriale, nell'ambito del quale è prevista la possibilità di attivare un PAC diagnostico, in corso di attivazione.

Il Day Hospital diagnostico risulta appropriato, come previsto all'art.43 del DPCM LEA del 12 gennaio 2017, solo per l'esecuzione di esami che richiedono un monitoraggio clinico prolungato o per accertamenti diagnostici in pazienti non collaboranti, come a titolo di esempio la rachicentesi.

CARATTERISTICHE DEL CENTRO SM DI TERAMO

Medici impegnati nelle attività relative alla SM.

Personale infermieristico dedicato.

Prescrizione di farmaci di I e II linea.

Almeno 300 pazienti in carico, di cui almeno 200 in terapia.

Pertanto, in sintonia con gli indirizzi dell'AIMS, il Centro permette di assicurare:

- a) Adeguata dotazione di personale, proporzionale ai pazienti seguiti;
- b) Collocazione all'interno di una struttura sanitaria (non necessariamente Unità Operativa Complessa) in grado di garantire disponibilità di un numero adeguato di posti letto;
- c) Esistenza di un Centro entro 1 ora e mezza di percorrenza utilizzando la rete dei mezzi pubblici;
- d) Disponibilità di Risonanza Magnetica Nucleare da almeno 1,5 tesla ai fini diagnostici e del follow-up, con garanzia di tempestività nell'accesso e nella effettuazione degli esami diagnostici entro la soglia definita;
- e) Accesso tempestivo e continuo ai farmaci DMD - modificanti la malattia- su base personalizzata;
- f) Gestione delle ricadute con accesso tempestivo alle visite e terapie;
- g) Documentata e significativa esperienza e casistica sulla SM come struttura organizzativa;
- h) Presenza di figure professionali per la gestione di tutti i farmaci innovativi e sottoposti a registro;
- i) Promozione della formazione e aggiornamento degli operatori della rete regionale per la SM anche ai fini ECM;

- j) Consulenze e supporto ai Centri di I livello nella gestione dei casi clinici ad alta complessità anche con riferimento agli aspetti certificativi.

Al momento, tuttavia, nel team multidisciplinare, non è inclusa la figura professionale dello psicologo.

FASE DEL TRATTAMENTO

Lo scenario terapeutico della SM negli ultimi decenni si è ampliato ed è in costante evoluzione. Dall'introduzione sul mercato dei primi farmaci in grado di modificare il decorso della malattia sono trascorsi oltre venti anni e da allora sono state commercializzate diverse nuove terapie e molte altre sono attualmente in fase avanzata di sperimentazione.

La terapia precoce della SM non è rivolta solo alla prevenzione delle ricadute cliniche, ma soprattutto a ridurre il processo infiammatorio subclinico cronico e, per quanto possibile, alla prevenzione dei processi neurodegenerativi che stanno alla base della progressione della disabilità.

L'approccio terapeutico attuale si basa, fondamentalmente, su tre diversi livelli:

- 1 Terapia delle ricadute, durante la fase acuta per accelerare il recupero. Lo schema terapeutico più utilizzato prevede l'impiego di Metilprednisolone ad alte dosi (1g al giorno per 3-5 giorni, per via endovenosa). Il trattamento steroideo accelera il recupero funzionale, ma non influenza la prognosi né ha un effetto preventivo sulle ricadute successive. In presenza di controindicazioni al Metilprednisolone, o in caso di gravi ricadute con mancanza di beneficio, si può valutare l'opportunità di effettuare un ciclo di Plasmaferesi o di Immunoglobuline e.v. al dosaggio di 0,4 g/kg/die per 5 giorni.
- 2 Terapia di profilassi, finalizzata a ridurre l'attività di malattia, intesa come riduzione della sua frequenza, della progressione della disabilità, della comparsa di nuove lesioni alla RM e preservare il volume cerebrale, cioè al raggiungimento della cosiddetta "No Evidence of Disease Activity" (NEDA);
- 3 La terapia sintomatica, per ridurre i sintomi inveterati, esiti di pregresse ricadute.

2. La terapia di profilassi

I primi farmaci modificanti il decorso della malattia (Disease Modifying Drugs - DMDs), Interferon Beta e Glatiramer Acetato, disponibili in commercio dopo i primi anni '90, hanno rivoluzionato la storia naturale della SM nel prevenire o ritardare il più possibile la progressione della malattia e la comparsa di ricadute e, quindi, di modificare la storia naturale della SM. Prima di tale periodo venivano utilizzati i farmaci immunosoppressori, impiegati anche in altre patologie autoimmuni (Azatioprina, Methotrexate, Ciclofosfamide). Il bersaglio delle terapie DMD è principalmente la modulazione dell'infiammazione immuno-mediata, prevalentemente correlata ai Linfociti B e T. I linfociti, attivati attraversano la barriera ematoencefalica, avviano la cascata infiammatoria che contribuisce al processo della demielinizzazione multifocale e del danno assonale.

Negli ultimi anni, il panorama terapeutico si è notevolmente ampliato con la commercializzazione dei farmaci orali, con la nascita delle terapie di seconda linea, riservate alle forme aggressive, e con i miglioramenti tecnologici nei dispositivi per l'autosomministrazione delle terapie iniettive, con conseguente aumento dell'aderenza alla terapia.

L'ampliarsi dello scenario terapeutico nell'ultimo decennio ha portato al modificarsi di molti paradigmi. La formulazione di nuovi criteri diagnostici permette una notevole anticipazione diagnostica e terapeutica, i cui vantaggi emergono chiaramente dagli studi clinici. Inoltre, il monitoraggio clinico e neuroradiologico con la RM consente di evidenziare l'attività subclinica di malattia e di identificare tempestivamente i pazienti non-responder o parzialmente responder ai DMD, con possibilità di modificare la strategia terapeutica.

L'ampia disponibilità di farmaci con diversa efficacia in termini di impatto sull'attività di malattia e con diverse modalità di somministrazione (parenterale, orale), rende attualmente possibile l'obiettivo di una "personalizzazione" della terapia, in base alle caratteristiche cliniche, agli aspetti di RM, alla presenza di comorbidità, ma anche alle caratteristiche demografiche, allo stile di vita, alle preferenze del singolo paziente, alla propensione al rischio, all'attività lavorativa, al contesto familiare-sociale e all'eventuale programma di maternità o paternità.

L'approccio terapeutico più comunemente utilizzato è quello graduale a scalare (escalating) che procede dalle terapie di prima linea a quelle di seconda in base alla risposta del paziente, ma nei casi aggressivi di malattia si può procedere ad un approccio di induzione (induction), che utilizzi farmaci più attivi (cui sono connessi maggiori potenziali rischi) fin dall'inizio del trattamento. Infatti, l'approccio induttivo con i nuovi agenti terapeutici disponibili sul mercato è da prendere in

considerazione per le forme più attive di malattia. Appare evidente come l'identificazione precoce di questi pazienti ad elevato rischio di progressione è cruciale per un intervento terapeutico tempestivo ed efficace, in grado di ottenere una rapida e prolungata soppressione dell'attività di malattia, prevenendo lo sviluppo di disabilità irreversibile.

Altrettanto fondamentale in questi casi è l'attività di farmacovigilanza, resa possibile anche da Registri del farmaco, attraverso il monitoraggio regolare e il report sistematico degli eventi avversi nel lungo termine.

La terapia di profilassi è attualmente distinta in terapia di prima linea e terapia di seconda linea. La terapia di prima linea comprende farmaci quali Interferon beta (IFN β -1a e β -1b), Glatiramer Acetato (GA), Dimetilfumarato (DMF), Teriflunomide e Peginterferone β -1a. La terapia di seconda linea è riservata alle forme più aggressive di malattia o a quelle forme che non abbiano risposto adeguatamente alle terapie di prima linea e comprende farmaci quali: Fingolimod, Natalizumab, Cladribina, Alemtuzumab, ocrelizumab, siponimod, ozanimod e Mitoxantrone.

Farmaci immunosoppressori come Azatioprina, Methotrexate, Ciclofosfamide, che non sono registrati per la SM, così come anche il Rituximab (questo indicato in presenza di anticorpi anti-MOG), possono essere usati dai clinici come terapie off-label.

3. Le terapie sintomatiche

La SM produce sintomi diversi per gravità e sede colpita, che possono presentarsi singolarmente o in associazione portando alla comparsa di quadri clinici complessi. Molti dei sintomi vengono gestiti attraverso l'utilizzo di trattamenti farmacologici sintomatici, che hanno lo scopo di migliorare la qualità di vita del paziente, curando o attenuando i sintomi della malattia. A questi possono venire affiancati altri trattamenti non farmacologici, come la riabilitazione, terapie psicologiche, la fisiokinesiterapia, che permettono di migliorare la motilità e la disabilità dei pazienti. Le terapie sintomatiche prevedono l'utilizzo di farmaci principalmente contro:

- Spasticità: Cannabis Sativa, Baclofen, Dantrolene, Tizanidina, Diazepam;
- Fatica: Amantadina, Fluoxetina, Paroxetina, Venlafaxina, Fampridina;
- Urgenza minzionale e incontinenza: Oxibutinina, Tolterodina;
- Ritenzione urinaria: Alfuzosina, cateterismo intermittente;
- Dolore neuropatico e alterazioni della sensibilità: Pregabalin, Gabapentin, Tapentadolo, Amitriptilina, Baclofen, Carbamazepina;

- Tremore: Carbamazepina, Clonazepam, Isoniazide, Fenobarbital, Propanonolo;
- Disturbi dell'umore: antidepressivi, ansiolitici, psicoterapia;
- Sintomi parossistici: Carbamazepina, Gabapentin, Difenilidantoina, Clonazepam, Pregabalin.

RIABILITAZIONE DEL PAZIENTE CON SCLEROSI MULTIPLA

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 incoraggia l'indipendenza dell'individuo.

L'efficacia della riabilitazione per la gestione dei pazienti con SM è dimostrata in tutti i setting riabilitativi: regime di ricovero, residenziale, semi-residenziale, ambulatoriale e domiciliare. L'equipe riabilitativa è un team interdisciplinare che prende in carico globalmente la persona con SM: il fisiatra elabora un Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) che coinvolge figure professionali sanitarie quali il fisioterapista, il terapeuta occupazionale, il logopedista, lo psicologo, l'infermiere della riabilitazione e l'assistente sociale.

Questa equipe, tramite il medico fisiatra, deve costantemente interfacciarsi con i Centri SM e quindi con il neurologo di riferimento della persona con SM così da lavorare in modo coordinato e sinergico.

In funzione della complessità della patologia e delle complicanze è necessario creare una rete con altre figure sanitarie, che siano disponibili anche presso altri servizi, come ad esempio l'urologo, lo pneumologo, l'ortopedico, il ginecologo, il neuropsicologo ed altre. La riabilitazione interdisciplinare nella SM è efficace nel migliorare la capacità di effettuare le varie attività quotidiane con riduzione della disabilità; è necessario sottolineare che questi risultati permangono per un periodo di tempo limitato con progressiva perdita dei miglioramenti ottenuti anche in relazione alla progressione della malattia. Inoltre, ogni training riabilitativo è efficace se viene ripetuto con costanza e trova il giusto equilibrio tra intensità degli esercizi e fatica del soggetto. *ogni* interruzione nel percorso riabilitativo comporta la perdita dei livelli di abilità raggiunti con il trattamento e induce nella funzionalità cerebrale una plasticità mal adattativa che risulta dannosa. Pertanto è ormai evidente che non sono sufficienti ed efficaci pochi

cicli di poche sedute di riabilitazione: solo una riabilitazione costante e personalizzata funziona come trattamento terapeutico e cambia la storia quotidiana della SM.

La valutazione riabilitativa del paziente con SM deve essere svolta utilizzando delle scale, che valutino non solo la disabilità, ma l'autonomia e le funzioni residue del paziente, come ad esempio l'ICF (vedi Appendice 1). Tale scala consente di definire la prognosi, le aspettative e le priorità del paziente e dei suoi familiari, in una popolazione di pazienti spesso ancora in età lavorativa o di formazione professionale. Inoltre, deve essere valutata la Spasticità attraverso la scala di Ashworth; l'Equilibrio attraverso la scala di Tinetti e la Berg Balance Scale; la Prensione e la Motricità fine delle mani con la Box and Block scale e la Nine-Hole Peg test; il Dolore attraverso la VAS; la Fatica utilizzando la Fatigue Severity Scale; ed infine la Misura dell'indipendenza funzionale con la FIM e/o il Barthel Index.

Per l'organizzazione e l'identificazione dei vari percorsi riabilitativi è necessario attenersi e considerare i diversi gradi di disabilità che possono essere stimati con la scala EDSS (Expanded Disability Status Scale).

I livello	EDSS 0.0-2.5
II livello	EDSS 3.0-5.5
III livello	EDSS 6.0-7.5
IV livello	EDSS 8.00-9.5

LIVELLO 1: Corrisponde al livello di disabilità minore: può trattarsi quindi di pazienti con SM neo-diagnosticata.

In questo caso il setting riabilitativo idoneo è quello ambulatoriale, in strutture pubbliche e/o private accreditate.

Il neurologo del Centro SM o il fisiatra di struttura pubblica e/o privata accreditata dovranno differenziare due distinte tipologie di utenti, definite in base a differenziati bisogni e livelli di intervento riabilitativo, come da indicazioni del "Piano d'indirizzo per la riabilitazione" (CSR/30 del 10 febbraio 2011, recepita con DGR 539/2012):

- "Caso complesso": utenti affetti da menomazioni e/o disabilità importanti, spesso multiple, con possibili esiti permanenti che richiedono un team multiprofessionale, che effettui la presa in carico omnicomprensiva nel lungo termine mediante un PRI, che preveda molteplici programmi terapeutici;

- “Caso non complesso”: utenti affetti da menomazioni e/o disabilità di qualsiasi origine che, sulla base di un PRI, necessitano di un solo programma terapeutico riabilitativo erogato o direttamente dal medico specialista in riabilitazione o tramite il PRI da un’unica tipologia di professionista della riabilitazione.

I casi complessi saranno invece gestiti dall’Unità di Valutazione Multidimensionale (UVM), ai sensi del DCA 107/2013.

Per i casi non complessi, i medici prescrittori di cicli di fisioterapia possono essere il neurologo del Centro SM e/o il fisiatra di struttura pubblica i quali prescrivono il primo ciclo di fisioterapia (10 sedute di prestazioni riabilitative, secondo il Nomenclatore Tariffario regionale, in attesa di recepimento del Nomenclatore Nazionale, Appendice 2). **Il fisiatra di struttura pubblica e/o privato accreditato redige il PRI che dovrà essere inviato al neurologo del Centro SM e al MMG, così da renderli a conoscenza degli obiettivi riabilitativi fissati e delle tempistiche idonee per realizzarli, oltre che all’UVM per i casi complessi.**

Nel caso in cui il livello di disabilità si configuri come esito di una nuova poussé che abbia richiesto un ricovero in ambiente neurologico ospedaliero o un nuovo accesso al Centro SM con modalità Day Hospital, il setting assistenziale più corretto è quello del ricovero riabilitativo in Cod. 56 o in ex. Art. 26 che potrà essere richiesto dal neurologo del reparto di neurologia/Centro SM o nel secondo caso dal fisiatra dell’UVM, al fine di tentare il recupero dello stato neurologico e funzionale *quo ante* la poussé.

Durante i periodi in cui il paziente con SM non effettua cicli di riabilitazione/fisioterapia, può essere consigliata un’attività fisica, in particolar modo l’Attività Fisica Adattata (AFA) che consiste in programmi di esercizi fisici, svolti generalmente in gruppo ed appositamente predisposti per persone con patologie croniche o disabilità omogenee. Tali attività hanno lo scopo di migliorare la mobilità, la condizione fisica e psicologica, combattono l’ipomobilità e favoriscono la socializzazione. Inoltre, l’attività fisica ha un chiaro impatto sulla qualità della vita, riducendo la progressione della disabilità. Il fisiatra di riferimento può individuare le strutture sportive della zona che organizzino questo tipo di attività così da proporle ai pazienti che non dovrebbero mai sospendere un’attività di tipo motorio.

Il fisiatra del centro ambulatoriale pubblico e/o privato accreditato che prende in carico il paziente con SM ha il compito di, attraverso l’utilizzo dell’ICF e delle altre scale di valutazione precedentemente menzionate, redigere il PRI indicando la necessità di programmi di riabilitazione motoria per i disturbi sensitivo-motori, di equilibrio e coordinazione e di

programmi per patologie dell'apparato osteo-mioarticolare con eventuale uso di terapie fisiche ed eventuali interventi specifici fisiatrici (taping, terapie infiltrative, bendaggi funzionali, etc).

Il fisiatra provvederà al collegamento costante e strutturato con il Centro SM al fine di concordare eventuali approcci farmacologici integrativi o variazioni di terapie farmacologiche già in atto come quelle per la spasticità, la fatica, il dolore, etc.

Infine, il fisiatra di struttura pubblica potrà anche procedere alla valutazione ed alla prescrizione di protesi ed ausili necessari per ridurre la disabilità del paziente con SM: ausili per la deambulazione, tutori statici per gli arti per ridurre ipertono o di posizionamento, ausili minori per le ADL, ausili per la postura e la mobilità.

LIVELLO 2: In questo caso il setting riabilitativo idoneo è quello ambulatoriale o semi-residenziale in strutture convenzionate.

La riabilitazione in regime ambulatoriale dovrà seguire il percorso già esplicitato nel I livello.

La riabilitazione in regime semi-residenziale deve essere considerata quando la disabilità principale è legata a deficit motori (difficoltà deambulatoria) e/o quando per motivazioni sociali e/o logistici il paziente non può raggiungere la sede ambulatoriale specifica. In questo caso l'accesso al setting semi-residenziale deve essere autorizzato dall'UVM su segnalazione del neurologo del Centro SM o dal fisiatra di struttura pubblica o del MMG.

Nel caso in cui questo livello di disabilità si configuri come esito di una nuova poussé che abbia richiesto un ricovero in ambiente neurologico ospedaliero o un nuovo accesso al Centro SM con modalità Day Hospital, il setting assistenziale più corretto è quello del ricovero riabilitativo in Cod. 56 o in ex. Art. 26 che potrà essere richiesto dal neurologo del reparto di neurologia/Centro SM o nel secondo caso dal fisiatra dell'UVM, al fine di tentare il recupero dello stato neurologico e funzionale quo ante la poussé.

Il PRI redatto dal fisiatra del centro ambulatoriale o semi-residenziale pubblico e/o privato accreditato deve indicare la necessità di programmi di riabilitazione motoria per i disturbi sensitivo-motori e di equilibrio e coordinazione, programmi per patologie dell'apparato osteo-mioarticolare con eventuale uso di terapie fisiche, eventuali interventi specifici fisiatrici (taping, terapie infiltrative, bendaggi funzionali, etc). Inoltre, dovrà essere impostato un programma di valutazione e di gestione del dolore qualora presente e di prevenzione delle complicanze secondarie all'ipomobilità. Dovrà essere valutata la necessità di iniziare un programma di riabilitazione

urologica previo esame urodinamico. Il fisiatra dovrà provvedere a redigere le specifiche certificazioni volte all'ottenimento o all'aggravamento dei riconoscimenti socio-sanitari che richiedono spesso valutazioni ad hoc. Il fisiatra di struttura pubblica dovrà anche procedere alla valutazione ed alla prescrizione di protesi ed ausili necessari per ridurre la disabilità del paziente con SM: ausili per la deambulazione, tutori statici per gli arti per ridurre ipertono o di posizionamento, ausili minori per le ADL, ausili per la postura e la mobilità.

E' indispensabile il collegamento costante e strutturato con il Centro SM al fine di concordare eventuali approcci farmacologici integrativi o variazioni di terapie farmacologiche già in atto come quelle per la spasticità, la fatica, il dolore, etc.

III LIVELLO

In questo caso il setting riabilitativo preferenziale è quello ambulatoriale, semi-residenziale, residenziale o domiciliare.

La riabilitazione in regime ambulatoriale dovrà seguire il percorso già esplicitato nel I livello.

La riabilitazione in regime residenziale o semi-residenziale deve essere considerata quando la disabilità principale è legata a deficit motori (difficoltà deambulatoria) e/o quando per motivazioni sociali e/o logistici il paziente non può raggiungere la sede ambulatoriale specifica. In questo caso l'accesso al setting semi-residenziale deve essere autorizzato dall'UVM su segnalazione del neurologo del Centro SM o dal fisiatra di struttura pubblica o del MMG.

Nel caso di setting domiciliare l'accesso all'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) deve essere autorizzato dall'UVM su segnalazione del neurologo del Centro SM o il fisiatra di struttura pubblica o il MMG. La riabilitazione in regime domiciliare deve essere considerata solo quando la disabilità principale è legata ai deficit motori (grave difficoltà deambulatoria) e/o quando per motivazioni sociali il paziente non può raggiungere la sede ambulatoriale. In questa fase, quando la persona con SM è presso il domicilio, è fondamentale la condivisione di obiettivi e programmi fissati dall'UVM con il MMG, che è chiamato a gestire le complicanze secondarie all'ipomobilità (complicanze vascolari e respiratorie, stipsi ostinata, complicanze a carico dell'apparato urinario o osteo-mio-articolare, etc.), spesso causa di impatto negativo sugli outcome riabilitativi.

Qualora per complessità clinica (presenza di comorbidità) sia richiesta una sorveglianza medica e/o infermieristica h24, il setting riabilitativo più idoneo è quello in regime di ricovero ex Art. 26 che dovrà essere autorizzata dall'UVM su richiesta del neurologo del Centro SM, del fisiatra di struttura pubblica o del MMG.

Nel caso in cui questo livello di disabilità si configuri come esito di una nuova poussé che abbia richiesto un ricovero in ambiente neurologico ospedaliero o un nuovo accesso al Centro SM con modalità Day Hospital, il setting assistenziale più corretto è quello del ricovero riabilitativo in Cod. 56 o in ex. Art. 26 che potrà essere richiesto dal neurologo del reparto di neurologia/Centro SM o nel secondo caso dal fisiatra dell'UVM, al fine di tentare il recupero dello stato neurologico e funzionale *quo ante* la poussé.

Per quanto riguarda la prescrizione di ausili e tutori oltre a quelli già descritti per il livello II, l'aumentata disabilità richiederà la prescrizione di ulteriori ausili per la mobilità come carrozzine elettriche, sollevatori, montascale, etc, da parte del fisiatra di struttura pubblica. Inoltre il fisiatra, in accordo con il neurologo del Centro SM, dovrà valutare: eventuale utilizzo della pompa al baclofen; interventi per il trattamento dell'osteoporosi e prevenzione delle fratture da fragilità ossea; esecuzione di bendaggi funzionali, etc.

Il fisiatra provvede a redigere le specifiche certificazioni volte all'ottenimento o all'aggravamento dei riconoscimenti socio-sanitari che richiedono spesso valutazioni ad hoc.

IV LIVELLO

L'evoluzione della malattia determina una disabilità gravissima che sposta gli obiettivi riabilitativi sul versante della prevenzione e della gestione delle complicanze secondarie, sul mantenimento delle abilità residue e sui programmi di supporto del caregiver. Questi pazienti non sono trasportabili, possono aver necessità di PEG, ventilazione assistita e/o essere in una condizione di immobilità completa, necessitando pertanto di assistenza medico-infermieristica costante: per tale motivo il setting assistenziale migliore in questo livello è quello domiciliare con l'ADI, attivata dal fisiatra di struttura pubblica o dal neurologo del Centro SM o dal MMG, che sarà l'interlocutore principale della gestione del paziente. Qualora il soggetto non possa essere assistito a domicilio dovrà essere ricoverato in ambienti protetti come la Residenze Sanitarie Assistite, Unità Speciali di Assistenza Prolungata (USAP) o l'Hospice, tramite valutazione e autorizzazione dell'UVM.

Il piano di trattamento sarà incentrato sulla prevenzione e sul trattamento delle complicanze secondarie come retrazioni e vizi posturali, sul mantenimento delle abilità residue motorie cognitive e comunicative, sulla gestione della spasticità, sulla prevenzione e la gestione del dolore neuropatico e osteo-mio-articolare, sulla prevenzione della formazione e sulla cura delle piaghe da

decubito, sulla rieducazione respiratoria e della tosse, sulla prevenzione ab ingestis ed anche su programmi di supporto psicologico per i caregivers.

Nel caso in cui questo livello di disabilità si configuri come esito di una nuova poussé che abbia richiesto un ricovero in ambiente neurologico ospedaliero o un nuovo accesso al Centro SM con modalità Day Hospital, il setting assistenziale più corretto è quello del ricovero riabilitativo in Cod. 56 o in ex. Art. 26 che potrà essere richiesto dal neurologo del reparto di neurologia/Centro SM o nel secondo caso dal fisiatra dell'UVM, al fine di tentare il recupero dello stato neurologico e funzionale *quo ante* la poussé.

MULTIDISCIPLINARIETA'

Il paziente è sempre al centro delle attività di un team multidisciplinare di specialisti, costituito da neurologo, infermiere dedicato, psicologo.

In diversi momenti della storia clinica il paziente può richiedere un supporto psicologico che lo aiuti ad affrontare i problemi connessi alla malattia: fase diagnostica, comunicazione di diagnosi, inizio o proseguimento di una terapia cronica, disagio sociale o sul luogo di lavoro, problematiche affettive o familiari, ecc. E' necessario che il team del Centro SM comprenda la figura dello psicologo con esperienza nel trattamento dei pazienti con SM per colloqui individualizzati secondo le esigenze del caso.

Il team allargato che collabora per venire incontro alle diverse problematiche presentate da ogni singolo paziente è di fondamentale importanza al momento della diagnosi e durante il follow-up. Le figure specialistiche coordinate ed integrate fra loro sono:

- Oculista: valutazione clinica e strumentale, all'esordio e ogniqualvolta si presentino disturbi neuroftalmologici acuti;
 - Urologo: valutazione clinica e funzionale dei disturbi genito-urinari; lo studio dei disordini minzionali prevede:
 - Esame urine;
 - Urinocoltura;
 - Valutazione ristagno post-minzionale;
 - Ecografia renale e vie urinarie;
- A seguire:
- Visita urologia;

- Flussimetria e valutazione urodinamica, se indicati;
 - Avvio di terapia sintomatica in base al disturbo funzionale;
 - Eventuale addestramento all'auto-cateterismo;
 - Riabilitazione del piano perineale.
- Endocrinologo: valutazioni funzionali e strumentali funzione tiroidea. Il percorso endocrinologico prevede:
 - Esame della funzionalità tiroidea con autoanticorpi;
 - Visita endocrinologica con eco tiroide;
 - Agoaspirato tiroideo se indicato;
 - Avvio terapie se indicato.
 - Ginecologo: la consulenza ginecologica può essere richiesta per le seguenti indicazioni:
 - Disturbi mestruali;
 - Adeguata contraccezione;
 - Pianificazione gravidanza;
 - Parto;
 - Puerperio.

La collaborazione con il ginecologo diventa importante nelle pazienti con SM al fine di permettere loro una completa realizzazione di sé come donne.

- Psichiatra: valutazione per disturbi dell'affettività, disturbi di personalità; intervento urgente in caso di episodio depressivo acuto e/o episodio psicotico;
- Fisiatra: valutazione e presa in carico secondo progetti finalizzati. La riabilitazione comprende un complesso di interventi orientati a contrastare gli esiti dei deficit, sostenere il raggiungimento dei livelli massimi di autonomia fisica, psichica e sociale, promuovere il benessere psichico e la più ampia espressione della vita relazionale ed affettiva. Fin dalla prima visita si ha una "presa in carico" totale del paziente; viene programmata un'osservazione seriata nel tempo caratterizzata da controlli clinici programmati per seguire l'andamento clinico e le modificazioni legate alla malattia. Questa modalità di approccio consente l'individuazione delle criticità della malattia in ogni singolo paziente, la possibilità di osservare e prevedere l'andamento della malattia nel singolo soggetto, adattare il progetto alle modifiche cliniche e subcliniche. Si attiva in questo modo un meccanismo di coping, lavorando su un progetto in una malattia che è di per sé disprogettuale;
- Neurofisiologo: studio funzionale multimodale con PE ed EMG (Elettromiografia);

- Foniatra/logopedista: valutazione della disartria, disfagia, progetto logopedico riabilitativo e studio della deglutizione;
- Cardiologo: visita ed ecocardiogramma;
- Altri specialisti: dermatologo, ematologo, reumatologo, nutrizionista, ecc.

PAC DIAGNOSTICO SCLEROSI MULTIPLA

Al momento in corso di attivazione. Di seguito le prestazioni di specialistica ambulatoriale secondo il Nomenclatore Tariffario Regionale (All. A alla DCA 12/2013 e s.m.i.) che possono essere erogate all'interno del PAC in attesa di recepimento regionale del Nomenclatore Nazionale (All. 4 al DPCM del 12/01/2017).

Prestazioni strumentali, analisi cliniche e citologiche secondo Nomenclatore Tariffario Regionale.

Codice	Prestazione
89.7	Visita generale - visita specialistica, prima visita
95.02	Esame complessivo dell'occhio. Visita oculistica, esame dell'occhio comprendente tutti gli aspetti del sistema visivo
89.01	Anamnesi e valutazione, definite brevi - storia e valutazione abbreviata, visita successiva alla prima, visita di controllo
95.05	Studio del campo visivo - campimetria, perimetria statica/cinetica
88.91.2	Risonanza magnetica nucleare (rm) del cervello e del tronco encefalico, senza e con contrasto
88.93.1	Risonanza magnetica nucleare (rm) della colonna, senza e con contrasto - cervicale, toracica, lombosacrale
95.23	Potenziali evocati visivi (vep). Potenziali evocati da pattern o da flash o da pattern ad emicampi
89.15.1	Potenziali evocati acustici
89.15.3	Potenziali evocati motori - arto superiore o inferiore - incluso: eeg
89.15.4	Potenziali evocati somato-sensoriali - per nervo o dermatomero - incluso: eeg
Analisi cliniche	

90.62.2	Emocromo: hb, gr, gb, hct, plt, ind. deriv., f. l.
90.38.4	Proteine (elettroforesi delle) [s]
90.82.5	Velocita' di sedimentazione delle emazie (ves)
90.27.1	Glucosio [s/p/u/du/la]
90.16.3	Creatinina [s/u/du/la]
90.09.2	Aspartato aminotransferasi (ast) (got) [s]
90.04.5	Alanina aminotransferasi (alt) (gpt) [s/u]
90.10.5	Bilirubina totale e frazionata
90.23.5	Fosfatasi alcalina
90.25.5	Gamma glutamil transpeptidasi (gamma gt) [sangue/urine]
90.64.2	Fattore reumatoide
90.44.3	Urine esame chimico fisico e microscopico
90.46.5	Anticoagulante lupus-like (lac)
90.60.2	Complemento: c1q, c3, c3 att., c4 (ciascuno)
90.42.1	Tireotropina (tsh)
90.72.3	Proteina c reattiva (quantitativa)
90.13.5	Cobalamina (vit. b12) [s]
90.72.4	Proteina s libera [p]
90.72.2	Proteina c anticoagulante funzionale [p]
90.57.5	Antitrombina III funzionale
90.52.4	Anticorpi anti nucleo (ana)
90.48.2	Anticorpi anti citoplasma dei neutrofili (anca)
90.47.5	Anticorpi anti cardiolipina (igg, iga, igm)
90.47.3	Anticorpi anti antigeni nucleari estraibili (ena)
90.48.3	Anticorpi anti dna nativo
91.49.2	Prelievo di sangue venoso
90.38.5	Proteine [sangue/urine/du/la]
90.05.1	Albumina [s/u/du]
90.69.4	Immunoglobuline iga, igg o igm (ciascuna)
91.27.1	Virus varicella zoster anticorpi (e.i.a.)
90.87.5	Borrelia burgdorferi anticorpi (e.i.a.)
91.09.4	Toxoplasma anticorpi (e.i.a.)

91.22.1	Virus herpes simplex (tipo 1 o 2) anticorpi
91.26.4	Virus rosolia anticorpi
91.14.1	Virus citomegalovirus anticorpi (e.i.a.)
91.21.1	Virus epstein barr [ebv] anticorpi (ea o ebna o vca) (e.i.a.)

Prestazioni strumentali, analisi cliniche e citologiche secondo Nomenclatore Nazionale.

Codice	Prestazione
89.7	PRIMA VISITA. Escluso: le prime visite specificamente codificate
89.02	VISITA A COMPLETAMENTO DELLA PRIMA
95.02	PRIMA VISITA OCULISTICA. Incluso: ESAME DEL VISUS, REFRAZIONE CON EVENTUALE PRESCRIZIONE DI LENTI, TONOMETRIA, BIOMICROSCOPIA, FUNDUS OCULI CON O SENZA MIDRIASI FARMACOLOGICA
95.05	STUDIO DEL CAMPO VISIVO. Campimetria, perimetria statica/cinetica, FDT
88.91.2	RM DI ENCEFALO E TRONCO ENCEFALICO, GIUNZIONE CRANIO SPINALE E RELATIVO DISTRETTO VASCOLARE SENZA E CON MDC
95.23	POTENZIALI EVOCATI VISIVI (VEP). Potenziali evocati da pattern o da flash o da pattern ad emicampi
89.15.1	POTENZIALI EVOCATI ACUSTICI
89.15.3	POTENZIALI EVOCATI MOTORI. Arto superiore o inferiore
89.15.4	POTENZIALI EVOCATI SOMATO SENSORIALI. Per nervo o dermatomero
Analisi cliniche	
90.62.2	EMOCROMO: ESAME EMOCROMOCITOMETRICO E CONTEGGIO LEUCOCITARIO DIFFERENZIALE Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV. Compreso eventuale controllo microscopico
90.38.4	PROTEINE EMATICHE (ELETTROFORESI DELLE) Incluso: Dosaggio delle proteine totali 90.38.5
90.38.5	PROTEINE TOTALI
90.82.5	VELOCITA' DI SEDIMENTAZIONE DELLE EMAZIE (VES)
90.27.1	GLUCOSIO
90.16.3	CREATININA. Non associabile a 90.16.4

90.16.4	CREATININA CLEARANCE. Non associabile a CREATININA (90.16.3)
90.09.2	ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT)
90.04.5	ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) (GPT)
90.10.5	BILIRUBINA REFLEX (cut-off >1 mg/dL salvo definizione di cut-off più restrittivi a livello regionale. Incluso: Bilirubina Diretta ed Indiretta)
90.10.7	BILIRUBINA DIRETTA. Non associabile a 90.10.5
90.23.5	FOSFATASI ALCALINA
90.25.5	GAMMA-GLUTAMILTRANSFERASI (gamma GT)
90.64.2	FATTORE REUMATOIDE
90.44.3	URINE ESAME COMPLETO. Incluso: sedimento urinario
90.46.5	LUPUS ANTICOAGULANT (LAC)
90.60.1	COMPLEMENTO (C1 Inibitore) quantitativo
90.60.2	COMPLEMENTO: C3, C3 Naf, C4, CH50 (Ciascuno)
90.42.1	TIREOTROPINA (TSH). Non associabile a 90.41.8
90.72.3	PROTEINA C REATTIVA (Quantitativa)
90.13.5	COBALAMINA (VIT. B12)
90.72.4	PROTEINA S LIBERA
90.72.2	PROTEINA C ANTICOAGULANTE FUNZIONALE [P]
90.57.5	ANTITROMBINA FUNZIONALE (AT3)
90.52.4	ANTICORPI ANTI NUCLEO (ANA)
90.48.2	ANTICORPI ANTI CITOPLASMA DEI NEUTROFILI (ANCA: P-ANCA e C-ANCA). Per ciascuna determinazione
90.47.5	ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA [IgG, IgM ed eventuali IgA]
90.47.3	ANTICORPI ANTI ANTIGENI NUCLEARI ESTRAIBILI (ENA). Test di screening
90.48.3	ANTICORPI ANTI DNA NATIVO
91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO
90.38.5	PROTEINE TOTALI
90.05.1	ALBUMINA
90.69.4	IMMUNOGLOBULINE IgA, IgD, IgG , IgM, (Ciascuna)
91.26.C	VIRUS VARICELLA ZOSTER ANTICORPI IgG ed eventuali IgM
90.87.G	BORRELIA ANALISI QUALITATIVA DNA o RNA. Incluso: estrazione,

	amplificazione, rilevazione
91.09.D	TOXOPLASMA ANTICORPI IgG e IgM. Incluso: Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie. Incluso: eventuali IgA e Immunoblotting
91.21.B	VIRUS HERPES SIMPLEX (TIPO 1 e 2) ANTICORPI IgG
91.26.D	VIRUS ROSOLIA IgG e IgM per sospetta infezione acuta. Incluso: Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie
91.26.E	VIRUS ROSOLIA ANTICORPI IgG per controllo stato immunitario
91.15.F	VIRUS CITOMEGALOVIRUS ANTICORPI IgG e IgM. Incluso: Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie ed eventuale Immunoblotting. Non associabile a 91.13.2 Virus Anticorpi Immunoblotting (Saggio di conferma) NA
91.21.6	VIRUS EPSTEIN BARR [EBV] ANTICORPI EBNA + VCA IgG + VCA IgM. Incluso: EA in caso di VCA IgM positivo o dubbio

ALLEGATO A

PRIMA VISITA PRESSO IL CENTRO DI SCLEROSI MULTIPLA

Classe BREVE

- Recente insorgenza/recidiva di segni e/o sintomi neurologici che modificano le condizioni pre-esistenti alterando le capacità sensori-motorie (deficit sensitivi e/o motori di un emisoma o degli arti inferiori, dei nervi cranici come diplopia, disfagia, disfonia) in pazienti con storia compatibile con malattia demielinizzante e/o con diagnosi strumentale sospetta;
- Esacerbazione della malattia già nota.

ALLEGATO B

Protocollo di Risonanza Magnetica Centri SM Abruzzo “standard minimo”

Questo protocollo è una procedura di standardizzazione degli esami di Risonanza Magnetica (RM) nella sclerosi multipla, viste le risorse disponibili nella Regione Abruzzo. Ha la finalità di adattare le Guidelines SIN – AINR (Filippi et al. 2013) alla realtà locale attuale in modo aggiornato.

E' il frutto di un lavoro di gruppo spontaneo che ha visto coinvolti neurologi e radiologi a partire dal 2015, che ha portato alla prima versione del 01.12.15 e all'attuale aggiornamento. E' un esempio concreto di *clinical governance*.

Lo standard minimo raccomandato della RM è di 1,5 Tesla e, comunque, non inferiore a 1 Tesla.

Protocollo RM di centratura (standard minimo)

PIANI ANATOMICI

- ENCEFALO Assiale bi-commissurale: si manterrà questo posizionamento anche nei follow-up oppure il radiologo potrà scegliere di adottare limite antero-inferiore e postero-inferiore del corpo calloso (raccomandato nelle Guidelines AIRI-SIN);
- ENCEFALO Coronale: parallelo al pavimento del IV ventricolo (vedi **Nota A**).

Nota A: Nelle Guidelines (Filippi et al. 2013) **non** sono contemplate sequenze coronali. Si ritiene, invece, che esse siano molto utili per confermare lesioni, rispondendo ad un criterio essenziale in RM che è quello della multiplanarietà.

SPESSORE SEZIONI

- ENCEFALO < 4mm (meglio se 3 mm) anche per sagittale;
- MIDOLLO < 4mm (meglio se 3 mm).

Protocollo RM di diagnosi (standard minimo)

ENCEFALO	
<ul style="list-style-type: none">• Centrazione• DWI Assiale• T1 TSE Assiale• DIR e/o SWI e/o GRE *• Somministrazione singola dose di mdc (vedi Nota B)• T2 TSE Assiale• FLAIR 3D con saturazione del grasso ricostruita sui tre piani o in alternativa TSE T2 Sagittale e FLAIR Assiale• T1 3D SPGR MdC ricostruita sui tre piani• T1 FSE Assiale MdC <p>Vedi Nota C</p> <p><i>*Dipende dall'apparecchiatura utilizzata, a 3T è preferibile la SWI alla GRE</i></p>	<p>Nota B</p> <p>La somministrazione precoce di mdc non inficia nessuna sequenza successiva e permette di arrivare alla T1 post-contrastografica dopo 4 sequenze (ovvero dopo circa 15 minuti) con un ritardo ottimale che si concorda debba essere di almeno 7 minuti. Lo studio continua con il midollo e il mdc iniettato prima non crea problemi tranne se la sintomatologia è prevalentemente midollare. In questo caso è consigliabile iniziare il protocollo prima con il midollo e continuare con l'encefalo: dal midollo T1 FSE Sagittale di base si arriva all'encefalo.</p> <p>Nota C</p> <p>DIR solo opzionale. E' auspicata perché molto informativa su placche corticali. Nelle Guidelines la DIR è raccomandata al baseline (DIR Assiale) ma è opzionale nel follow-up.</p>

MIDOLLO IN TOTO (studio separato del midollo Cervicale e Dorsale – vedi Nota D)

- Centratura
 - T2 TSE Sagittale
 - STIR oppure DP Sagittale
 - T1 TSE Sagittale MdC
 - T2 TSE Assiale *
 - T1 TSE Assiale MdC *
- * opzionale solo su lesioni viste o dubbie

Nota D

Per razionalizzare sia in termini di rischio/comfort paziente che di tempo e spesa, si cercherà di riservare la somministrazione del MdC e/o lo studio del midollo ai casi con carico lesionale non ben delimitabile in T2 o in altri casi particolari. Il prescrittore (Specialista di un Centro SM) e/o il Medico Radiologo dovranno giustificare l'indicazione.

Protocollo RM di follow-up (standard minimo)**ENCEFALO**

- Centratura
- DWI Assiale
- T1 TSE Assiale
- T2 TSE Assiale
- Eventuale somministrazione singola dose di MdC giustificata (vedi Nota E)
- FLAIR 3D con saturazione del grasso ricostruita sui tre piani, o in alternativa TSE T2 Sagittale e FLAIR Assiale
- DIR e/o SWI e/o GRE *
se somministrato il mdc:
- T1 3D SPGR MdC ricostruita sui tre piani
- T1 FSE Assiale MdC

Nota E

Per razionalizzare sia in termini di rischio/comfort paziente che di tempo e spesa, si cercherà di riservare la somministrazione del MdC e/o lo studio del midollo a casi con carico lesionale non ben delimitabile in T2 o in altri casi particolari. Il prescrittore (Specialista di un Centro SM) e/o il Medico Radiologo dovranno giustificare l'indicazione.

<p>Vedi Nota F</p> <p><i>*Dipende dall'apparecchiatura utilizzata, a 3T preferibile la SWI alla GRE</i></p>	<p>Nota F</p> <p>DIR solo opzionale. E' auspicata perché molto informativa su placche corticali. Nelle Guidelines la DIR è raccomandata al baseline (DIR Assiale), ma è opzionale nel follow-up.</p>
--	--

Lo standard diventa quello di **non** effettuare il MdC. I casi particolari vanno giustificati. Esempio di eccezione: follow-up a 6 mesi da inizio terapia (reference scan), perché in questo caso è utile sapere se delle lesioni nuove sono molto recenti, per capire la risposta alla terapia.

<p>MIDOLLO IN TOTO (opzionale su prescrizione del Neurologo)</p>
<p>Solo su richiesta specialistica, eventualmente con MdC se negativo all'esordio.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Centrazione • T2 TSE Sagittale • STIR oppure DP Sagittale • T1 TSE Sagittale MdC • T2 TSE Assiale * • T1 TSE Assiale MdC* <p>* opzionale solo su lesioni viste o dubbie</p>

Tempistica follow-up RRMS (standard minimo)

Considerando la variabilità dei singoli casi è ovviamente possibile fare solo alcune proposte generali:

- Chiunque inizia una terapia disease - modifying (DMD) (prima o successive linee):
 - Solo ENCEFALO (**protocollo follow-up - sempre MdC**) a 6 mesi da inizio DMD per “**reference scan**”;

- Successivamente ogni 12 mesi (**protocollo follow-up**).
- Richiedere MIDOLLO solo su attenta motivazione clinica (es. storia con prevalenza lesioni midollari, dove il solo encefalo potrebbe non cogliere attività di malattia).

Tempistica follow-up forme progressive (standard minimo)

Molte variabili rendono difficile una standardizzazione del timing; tra tutte le difficoltà di identificare la transizione tra forma recidivante-remittente (RRMS) e forma secondariamente progressiva (SPMS).

Proposte:

- Scoraggiare l'uso della RM se non ci sono effetti sulle scelte terapeutiche oppure valide motivazioni cliniche (es. diagnosi differenziale per aspetti atipici);
- Per il follow-up dei pazienti in terapia valgono le proposte fatte per RRMS.

N.B. Non vi sono indicazioni nelle Guidelines SIN – AINR (Filippi et al. 2013).

Protocollo RM sorveglianza PML in corso di Natalizumab (standard minimo)

La RM serve per la diagnosi preclinica di PML in pazienti asintomatici.

ENCEFALO
<ul style="list-style-type: none"> • Centrazione • DWI Assiale • T1 TSE Assiale • FLAIR Assiale • T2 TSE Assiale • Somministrazione singola dose di MdC (vedi Nota G) • T1 TSE Assiale MdC • T1 3D SPGR MdC ricostruita sui tre piani <p>Nota G: La posticipazione del MdC è proposta per cogliere un contrasto precoce (“poco contrasto, ma subito”) delle lesioni PML con aspetto “milky way” in T2.</p>

Tempistica:

- In JCV + ogni 3-4 mesi a partire dal 18° mese di terapia;

- Fino a 6 mesi dopo la sospensione.

N.B. Non vi sono indicazioni nelle Guidelines SIN-AINR (Filippi et al. 2013).

PROTOCOLLO RM (STANDARD MINIMO): RICHIESTA DELL'ESAME DI RISONANZA MAGNETICA E REFERTAZIONE

Su impegnativa SSR specialistica / modulo di richiesta interna segnalare:

- Quesito clinico:
 - Diagnosi;
 - Follow-up;
 - Farmacosorveglianza per PML.
- Se il paziente:
 - E' in fase clinicamente attiva e/o in progressione di disabilità;
 - Non è in fase clinicamente attiva e/o in progressione di disabilità.
- Prescrivere con dicitura del tipo:
 - RM encefalo senza e con mezzo di contrasto;
 - RM midollo cervicale senza e con mezzo di contrasto;
 - RM midollo dorsale senza e con mezzo di contrasto.

Evitare somministrazione di steroide prima della RM se effettuata con MdC.

Proposta/Schema di referto:

Nel referto andrebbe specificato:

- Se l'esame è stato eseguito senza o con MdC. Se con MdC specificare la molecola e la dose. (es. dose standard di Gadobutrolo);
- Il numero delle lesioni: 0, 1-9, 10-20, >20;
- Le dimensioni: maggiori oppure minori di 10 mm (placche pseudotumorali);
- Le sedi coinvolte: periventricolari, cortico-sottocorticali, sottotentoriali, midollo (se eseguito);
- Presenza di eventuali alterazioni nelle sequenze T1-dipendenti ("black holes");
- Enhancement dopo MdC (se effettuato);

- Giudizio diagnostico (segnalare se le lesioni descritte sono compatibili o meno con malattia demielinizzante);

Inoltre:

- Fare riferimento all'ultimo precedente esame (se disponibile), segnalando il numero e la sede di nuove localizzazioni della patologia di base;
- Predisporre per il Centro SM slot di esami programmabili in regime esterno.

(proponente)
UA DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE

Spesa anno _____ € _____ sottoconto _____ autorizzazione (anno/numero) sub (numero)

Spesa anno _____ € _____ sottoconto _____ autorizzazione (anno/numero) sub (numero)

Spesa anno _____ € _____ sottoconto _____ autorizzazione (anno/numero) sub (numero)

Spesa anno _____ € _____ sottoconto _____ autorizzazione (anno/numero) sub (numero)

Fonte di finanziamento: _____

Data _____

Il Dirigente

U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie

Si attesta la **REGOLARITÀ CONTABILE** della presente spesa che trova capienza nel Bilancio di previsione anno

_____.

Data: _____

Il Contabile

Il Dirigente



Della sujestesa deliberazione viene iniziata la pubblicazione il giorno
21 APR. 2022 con prot. n. **1470/22**
 all'Albo informatico della ASL per rimanervi 15 giorni consecutivi ai sensi
 del d.lgs. n. 267/2000 e della L.R. n. 28/1992.

La sujestesa deliberazione diverrà esecutiva a far data
 dal _____ quindicesimo giorno
 successivo alla pubblicazione.

La sujestesa deliberazione è stata dichiarata
 "immediatamente eseguibile"



Firma _____

L'Addetto alla pubblicazione informatica

La trasmissione al Collegio Sindacale è assolta mediante pubblicazione sull'Albo Aziendale.

Per l'esecuzione (E) ovvero per opportuna conoscenza (C) trasmessa a:

Coordinamenti/Dipartimenti e Distretti		Unità Operative		Staff	
Coordinamento Staff di Direzione		Segreteria Generale e Affari Legali		UOC Controllo di gestione	
Dipartimento Amministrativo	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Acquisizione Beni e Servizi	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	UOC Formazione, Qualità e Comunicazione Strategica	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Tecnico-Logistico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Attività Economiche e finanziarie	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	UOSD Ufficio Relazioni con il Pubblico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Assistenza Territoriale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Gestione del Personale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	UOSD Servizio Prevenzione e Protezione Sicurezza Interna	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Coordinamento Assistenza Ospedaliera	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Attività Amministrative Assistenza Territoriale e Distrettuale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	UOSD CUP Aziendale e monitoraggio Liste di attesa	
Dipartimento Emergenza Urgenza	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Patrimonio, Lavori e manutenzioni	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Sistemi Informativi	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Chirurgico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Attività amm.ve Dipartimenti Prevenzione e Salute Mentale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		
Dipartimento Salute Mentale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Attività amm.ve dei Presidi Ospedalieri	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Oncologico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Direzione medica e gestione complessiva del PO di Teramo	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Medico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Direzione medica e Gestione complessiva PO di Atri	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento dei Servizi	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Direzione medica e Gestione complessiva PO di Giulianova	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	altre Funzioni di Staff	
Dipartimento di Prevenzione	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Direzione medica e Gestione complessiva PO di Sant'Omero	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Comitato Unico di Garanzia	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Dipartimento Materno-Infantile	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Area Distrettuale Adriatico	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Resp.le Prevenzione Corruzione e Trasparenza	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
Distretto di	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Area Distrettuale Gran Sasso - Laga	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Internal Audit	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Servizio Farmaceutico Territoriale	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Organismo indipendente di valutazione	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Medicina Penitenziaria	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Ufficio Procedimenti Disciplinari	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Servizio Dipendenze Patologiche	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Gestione del Rischio	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Farmacia Ospedaliera di	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	Relazioni Sindacali	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C
	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C	U.O. di	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> C		