

Regione Lazio

Decreti del Commissario ad Acta

Decreto del Commissario ad Acta 13 novembre 2014, n. U00386

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale Sclerosi Multipla

IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA
(*deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013*)

OGGETTO: Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale Sclerosi Multipla

IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA

VISTA la Legge Costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3 concernente : Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione;

VISTO lo Statuto della Regione Lazio;

VISTA la L.R. 18 febbraio 2002, n.6 e successive modificazioni ed integrazioni;

VISTO il R.R. 6 settembre 2002, n.1 e successive modificazioni ed integrazioni;

VISTA la legge 23 dicembre 1978, n. 833 recante "Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale";

VISTA la Deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013, con la quale il Presidente della Regione Lazio è stato nominato Commissario ad Acta per la realizzazione degli obiettivi di risanamento finanziario previsti nel piano di rientro dai disavanzi regionali nel settore sanitario;

DATO ATTO altresì, che con delibera del Consiglio dei Ministri del 17 dicembre 2013 il Dott. Renato Botti è stato nominato Sub Commissario per l'attuazione del Piano di Rientro dai disavanzi del SSR della Regione Lazio, con il compito di affiancare il Commissario ad Acta nella predisposizione dei provvedimenti da assumere in esecuzione dell'incarico commissariale, ai sensi della deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013;

VISTO il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i. concernente: "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421 e successive modificazioni", ed in particolare l'art.8;

VISTO il D.P.C.M. 29 novembre 2001 e ss.mm.ii., con il quale sono stati definiti i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA);

VISTO in particolare l'art. 4 comma 3, del predetto D.P.C.M. ai sensi del quale la programmazione degli interventi socio-sanitari si ispira ai principi di sussidiarietà, cooperazione, efficacia, efficienza ed economicità;

VISTA la Legge 30 dicembre 2004, n. 311 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005)" ed in particolare l'art.1, comma 180 che ha previsto per le regioni interessate, qualora si verificasse una situazione di squilibrio economico – finanziario, l'obbligo di procedere ad una ricognizione delle cause ed alla conseguente elaborazione di un programma operativo di riorganizzazione, di riqualificazione o di potenziamento del Servizio Sanitario Regionale, di durata non superiore al triennio;

IL PRESIDENTE IN QUALITÀ DI COMMISSARIO AD ACTA
(*deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013*)

VISTE le deliberazioni della Giunta Regionale:

- n. 66 del 12 febbraio 2007 concernente: “Approvazione del "Piano di Rientro" per la sottoscrizione dell'Accordo tra Stato e Regione Lazio ai sensi dell'art.1, comma 180, della Legge 311/2004”;
- n. 149 del 6 marzo 2007 avente ad oggetto: “Presenza d’atto dell’Accordo Stato Regione Lazio ai sensi dell’art. 1, comma 180, della legge n. 311/2004, sottoscritto il 28 febbraio 2007. Approvazione del “Piano di Rientro”;

VISTO l’art. 2 commi da 67 a 105, della Legge 23 dicembre 2009 n. 191 ed in particolare il comma 88, che prevede il mantenimento della gestione commissariale per la prosecuzione del piano di rientro, secondo programmi operativi coerenti con gli obiettivi finanziari programmati predisposti dal Commissario ad Acta;

VISTO il decreto legge c.d. “Spending Review” del 6 luglio 2012, n. 95 recante “Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini”, convertito con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135;

VISTA la deliberazione di Giunta regionale 8 luglio 2011, n. 315 “Il Punto Unico di Accesso sociosanitario integrato nella Regione Lazio – Linee d’Indirizzo”, con cui sono stati approvati, di concerto fra l’Assessorato alla Salute e l’Assessorato alle Politiche Sociali e Famiglia, procedure e strumenti per l’attività del PUA;

VISTA la deliberazione di Giunta regionale 28 giugno 2012, n. 313 “Riqualificazione dell’Assistenza Territoriale e valorizzazione del ruolo del Distretto. Approvazione del documento “Interventi prioritari per lo sviluppo delle funzioni del Distretto”;

VISTO il decreto legge c.d. “Balduzzi” 13 settembre 2012, n. 158 recante “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute, convertito con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n. 189;

VISTO il decreto del Commissario *ad acta* n. U00431 del 24 dicembre 2012 “La Valutazione Multidimensionale per le persone non autosufficienti, anche anziane e per le persone con disabilità fisica, psichica e sensoriale: dimensioni e sottodimensioni. Elementi minimi di organizzazione e di attività dell’Unità di Valutazione Multidimensionale Distrettuale nella Regione Lazio”;

VISTO il Decreto del Commissario ad Acta n. U00314 del 05.07.2013 avente ad oggetto: “Adozione della Proposta di Programmi Operativi 2013-2015 a salvaguardia degli obiettivi strategici di Rientro dai disavanzi sanitari della Regione Lazio”;

VISTO il DCA n. U00480 del 06/12/2013 recante “Adozione della Proposta di Programmi Operativi 2013-2015 a salvaguardia degli obiettivi strategici di Rientro dai disavanzi sanitari della Regione Lazio”;

VISTO il DCA n. U00247 del 25/07/2014 avente ad oggetto “Adozione della nuova edizione dei Programmi Operativi 2013-2015 a salvaguardia degli obiettivi strategici di Rientro dai disavanzi sanitari della Regione Lazio”, che ha sostituito il precedente documento di cui al DCA n.

IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA
(*deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013*)

U00480/2013, riformulando la programmazione regionale ed accogliendo le osservazioni formulate dai Ministeri affiancanti;

VISTO il numero di pazienti trattati nella regione Lazio, con diagnosi di sclerosi multipla, è di circa 9.900;

INDIVIDUATI i requisiti minimi di un centro SM, autorizzato a prescrivere i farmaci per la SM sottoposti prescrizione controllata (immunomodulanti e sintomatici);

RITENUTO necessario il miglioramento dell'offerta regionale sia dal punto di vista degli standard professionali, sia relativamente alle condizioni di accessibilità alla rete e di relativa qualità;

CONSIDERATO che la diagnosi precoce e la completa presa in carico del paziente è un fattore prognostico positivo nell'evoluzione della patologia;

CONSIDERATO che l'appropriatezza d'uso dei farmaci autorizzati è elemento essenziale per la corretta gestione dei vari stadi di patologia;

CONSIDERATO che a parità di opzioni terapeutiche si debba preferire il farmaco con il miglior rapporto costo/indicazione autorizzata, al fine della sostenibilità del sistema;

RITENUTO che l'accesso all'innovazione rappresenta un elemento irrinunciabile per gli assistiti che possano trarne il miglior beneficio;

RITENUTO, pertanto, di adottare il documento allegato e parte integrante e sostanziale del presente atto;

D E C R E T A

per i motivi di cui in premessa:

- di adottare il documento allegato "Sclerosi multipla Rete assistenziale e Percorso diagnostico terapeutico nella Regione Lazio" parte integrante e sostanziale del presente atto;
- di dare mandato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Regionali di applicare le disposizioni contenute nel documento allegato "Sclerosi multipla Rete assistenziale e Percorso diagnostico terapeutico nella Regione Lazio", parte integrante e sostanziale del presente atto, e di perseguire gli obiettivi organizzativi e gestionali ivi contenuti.

Il presente provvedimento sarà pubblicato sul B.U.R.L.

Nicola Zingaretti

SCLEROSI MULTIPLA
RETE ASSISTENZIALE E PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO NELLA REGIONE
LAZIO

1. Introduzione
2. Obiettivi
3. Diagnosi
4. Proposta di PAC diagnostico
5. Comunicazione della diagnosi
6. PDTA
7. Terapia
8. Obiettivi, caratteristiche ed organizzazione della rete
9. Presa in carico tra ospedale e territorio
 - 9.1 Rete Territoriale Sclerosi Multipla
10. Indicatori per il monitoraggio dei percorsi
11. Bibliografia

Documento redatto da:

Dr Diego Centonze – P.U. Tor Vergata

Dr. Giancarlo Di Battista – Ospedale San Filippo Neri

Dr.ssa Ada Francia – P.U. Umberto I

Dr. Claudio Gasperini - A.O. San Camillo Forlanini

Dr.ssa Simonetta Galgani - A.O. San Camillo Forlanini

Dr Massimiliano Mirabella – P. U. A. Gemelli

Dr Carlo Pozzilli – A.O. Sant' Andrea

Dr.ssa Sabina Roncacci – ASL Rieti

Dr.ssa Anna Maria Bargagli – Dip. Epidemiologico Regione Lazio

Dr. Domenico Di Lallo - Regione Lazio

Dr.ssa Lorella Lombardozzi - Regione Lazio

Dr. Valentino Mantini - Regione Lazio

Dr.ssa Alessandra Mecozzi - Regione Lazio

Dr. Paolo Papini - Regione Lazio

Dr. Gianni Vicario - Regione Lazio

Con la collaborazione di:

Cittadinanza Attiva

AISM

SDA Bocconi: Dr. Guglielmo Pacileo, Dr.ssa Valeria Tozzi

1. INTRODUZIONE

La Sclerosi Multipla (SM) è la più comune malattia demielinizzante del Sistema Nervoso Centrale (SNC) in tutto il mondo e la prima causa non traumatica di disabilità nei giovani adulti. L'esordio della malattia avviene in genere tra i 20 e 40 anni ma nel 2% dei casi si presenta prima dei 10 anni di età, mentre è considerata eccezionale prima dei 6 anni. La SM è, inoltre, più frequente nelle donne, con un rapporto donne/uomini pari a 2-3:1. L'eziologia della SM è sconosciuta. La malattia è probabilmente multifattoriale; si sviluppa in individui geneticamente suscettibili ma richiede addizionali fattori ambientali.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito la Sclerosi Multipla una delle malattie socialmente più costose: in Italia il costo sociale annuo della SM è stato stimato in circa un miliardo e 600 milioni di euro.

Nel 2013 sono stati stimati nel mondo circa 2.3 milioni di persone affette da Sclerosi Multipla di cui 600.000 in Europa e circa 72.000 in Italia (Associazione Italiana Sclerosi Multipla; Multiple Sclerosis International Federation). La distribuzione della malattia non è uniforme: è più diffusa nelle zone lontane dall'Equatore a clima temperato, in particolare Nord Europa, Stati Uniti, Nuova Zelanda e Australia. In generale, nel corso degli anni è stato osservato un incremento dei tassi di prevalenza verosimilmente conseguente sia alla progressiva raffinatezza della diagnosi, al miglioramento della metodologia epidemiologica e ad un maggior tasso di sopravvivenza della popolazione, sia a un possibile aumento reale dell'incidenza e prevalenza della malattia soprattutto tra le donne.

In Italia sono stati condotti negli anni, numerosi studi che hanno prodotto stime di prevalenza soprattutto a livello di provincia; tali studi hanno evidenziato una notevole variabilità nelle diverse aree geografiche del nostro paese. Nel nord Italia è stato stimato un tasso di 139/100.000 nella provincia di Padova (Puthenparampil M et al, 2013) e 121/100.000 nella provincia di Ferrara (Granieri et al, 2007); nel centro Italia di 53/100.000 nel distretto dell'Aquila (Totaro R et al, 2000) e di 91/100.000 nella provincia di Campobasso (Bellantonio P et al, 2013). Per quanto riguarda l'Italia insulare, in Sicilia sono stati stimati tassi di prevalenza pari a 127/100.000 e 166/100.000 nelle province di Catania e di Caltanissetta rispettivamente (Nicoletti A et al, 2010; Grimaldi LM et al, 2007). In Sardegna, è stato stimato un tasso di prevalenza di 210/100.000 nelle province del sud (Cagliari/Carbonia/Iglesias) (Cocco E et al, 2011) e di 157/100000 a Nuoro (Montomoli C et al, 2002).

Recentemente, nell'ambito di un progetto regionale di Farmacovigilanza, nel Lazio è stata prodotta una stima di prevalenza per l'intera regione utilizzando i dati dei Sistemi Informativi Sanitari: al 31/12/2011 è stata stimata una prevalenza di Sclerosi Multipla pari a 131/100.000, 168/100.000 tra le donne e 90/100.000 tra gli uomini. In precedenza, l'unico dato noto dalla letteratura per la regione Lazio si riferiva ad uno studio condotto nella provincia di Frosinone con una prevalenza stimata di 95/100000 (Millefiorini E et al, 2010). La prevalenza ottenuta a livello regionale per il 2011 si colloca tra le più alte ad oggi disponibili in Italia e supporta il dato che il centro Italia rappresenti una zona ad alto rischio per la SM.

L'esordio clinico della patologia è rappresentato, nella maggior parte dei pazienti che svilupperanno la SM, dalla comparsa di un disturbo neurologico acuto o subacuto, che se compatibile con una malattia demielinizzante del SNC e se di durata superiore alle 24 ore, configura la cosiddetta "Sindrome Clinicamente Isolata" (CIS). Il decorso clinico più frequente (80% dei casi) nelle fasi iniziali di malattia è quello remittente-ricidivante (RR) che diviene secondariamente progressivo in circa il 50% dei casi dopo un intervallo variabile di tempo. In una percentuale minore di pazienti il decorso della malattia è di tipo progressivo caratterizzato da un graduale aggravamento della disabilità dall'esordio dei sintomi. Circa il 10% dei pazienti non raggiunge alti livelli di disabilità dopo 15 anni ed è considerato affetto da SM benigna (forma progressiva). La diagnosi di SM è basata sulla valutazione di dati clinici (storia clinica ed esame neurologico del paziente) e di alcuni esami diagnostici che comprendono la RM dell'encefalo e del midollo spinale con gadolinio e l'esame del liquor, in accordo con i nuovi criteri diagnostici di McDonald revisionati

da Polman et al. nel 2010 (McDonald WI, 2001; Polman CH et al, 2011). Tali criteri, in alcuni casi, permettono una diagnosi più precoce della SM, con una specificità e sensibilità equivalente o migliore rispetto ai precedenti criteri, semplificando il processo diagnostico.

Attualmente non esiste alcun farmaco capace di curare la SM. L'obiettivo delle terapie attuali è quello di trattare le riacutizzazioni, ridurre la frequenza e l'intensità e rallentare la progressione della malattia. Inoltre non esiste, al momento, nessun farmaco efficace per il trattamento della forma primaria progressiva di SM.

Tra tutte le malattie neurologiche la SM determina costi socio-sanitari molto elevati per molteplici motivi: la giovane età dei pazienti, la lunga durata di malattia, la disabilità, la perdita di produttività che ne conseguono e l'elevato costo delle terapie farmacologiche per la gestione di questa patologia. Si calcola che ogni anno in Europa si spendano circa 15 miliardi di euro all'anno per curare la SM, mentre oggi in Italia il costo di malattia è di circa 2,7 miliardi di euro, e di 38.000 euro medio per persona. Quando una persona raggiunge una disabilità grave il costo sociale annuo raggiunge invece i 70.000 euro¹.

L'estrema variabilità del quadro clinico non consente di prevedere le conseguenze della patologia a lungo termine sull'autonomia e sulla qualità della vita delle persone malate.

2. OBIETTIVI

Il progetto Sclerosi Multipla nella regione Lazio, redatto dal gruppo di lavoro multidisciplinare costituito da clinici esperti operanti nelle seguenti strutture: P.U. Umberto I, P. U. Tor Vergata, A.O. Sant'Andrea, A.O. San Camillo, A.O. San Filippo Neri, P. U. Agostino Gemelli, ASL Rieti e le Aree Regionali Politica del farmaco, Rete ospedaliera e programmazione Servizi Territoriali con il coinvolgimento delle Associazioni dei pazienti - al fine di favorire l'integrazione di tutte le risorse pubbliche e private disponibili, nonché la partecipazione dei cittadini alla programmazione e valutazione dei percorsi assistenziali - ha lo scopo di definire strumenti a supporto dell'omogeneità degli approcci diagnostici terapeutici e di follow up tra i diversi Centri Sclerosi Multipla tramite l'individuazione di:

- PDTA di riferimento
- Proposta di PAC (prestazione ambulatoriale complessa)
- Realizzazione della rete assistenziale socio-sanitaria integrata
- Indicatori di monitoraggio.

3. DIAGNOSI

La diagnosi di Sclerosi Multipla (SM) si basa sulla dimostrazione, attraverso evidenze anamnestiche, cliniche e strumentali, della presenza di lesioni demielinizzanti del Sistema Nervoso Centrale (SNC) disseminate nello spazio (in più sedi lesionali) e nel tempo (due o più episodi di demielinizzazione).

I criteri adottati per la diagnosi di SM sono quelli di Polman (2010).

Classificazione delle diverse forme di SM

Quadri clinico-radiologici con probabilità di conversione a SM

- a. **Sindrome Radiologica Isolata (RIS):** riscontro in paziente asintomatico, di lesioni della sostanza bianca suggestive di SM alla risonanza magnetica cerebrale (Okuda, Neurology 2009);
- b. **Sindrome Clinicamente Isolata (CIS):** episodio clinico isolato caratterizzato da un disordine neurologico acuto o subacuto suggestivo di demielinizzazione in assenza di criteri sufficienti per diagnosi di SM

Classificazione della sclerosi multipla definita in base al decorso

- a. **Recidivante-remittente (RR):** forma a ricadute seguite da completa o parziale remissione più frequente nelle fasi precoci e nei primi anni di malattia;
- b. **Secondariamente progressiva (SP):** rappresenta l'evoluzione della forma precedente (circa nel 50% dei casi a 10 anni dall'esordio), caratterizzata da lenta progressione della disabilità in assenza di recidive;
- c. **Primariamente progressiva (PP):** forma caratterizzata da andamento progressivo ab initio, in assenza di recidive

4. PROPOSTA DI PAC DIAGNOSTICO

Non esiste un singolo specifico test che permetta di definire la diagnosi di SM, si tratta perciò di un processo diagnostico complesso, che spesso non si esaurisce in un unico atto clinico e può richiedere la collaborazione di diversi specialisti.

Al fine di standardizzare ed uniformare il percorso che ogni paziente, con un primo episodio clinico di sospetta SM debba seguire, è stato definito un pacchetto massimo di esami (PAC) cui ogni centro SM della Rete si atterrà.

Pacchetto diagnostico

CODICE	PRESTAZIONI
89.13	VISITA NEUROLOGICA
	VISITA REUMATOLOGICA (IN CASO DI SOSPETTA SM E POSITIVITÀ PER AB ANTI DNA E/O ANA E/O ENA)
95.02	ESAME COMPLESSIVO DELL'OCCHIO (IN CASO DI SOSPETTO DI NEURITE OTTICA ATIPICA)
95.05	STD CAMPO VISIVO (IN CASO DI SOSPETTO DI NEURITE OTTICA ATIPICA)
88.91.2	RM CERVELLO E TRONCO ENCEFALICO, S/E CON CONTRASTO
88.93.1	RMN CERVICO-DORSALE
95.23	PEV
0331	RACHICENTESI
CODICE	PRESTAZIONI DI LABORATORIO
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 EMASIE (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) [S/U]
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]
	ANTIFOSFOLIPIDI
	OMOCISTEINA
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
90.49.5	ANTICORPI ANTI GLIADINA (IGG, IGA)
90.47.5	ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA (IGG, IGA, IGM)
90.49.A	ANTICORPI ANTITRANSGLUTAMINASI
	ANTICORPI ANTI NMO
91.49.2	PRELIEVO VENOSO
	ESAME CITOCHIMICO LIQUOR
90.38.5	PROTEINE
90.05.1	ALBUMINA
90.69.4	IgG
90.67.1	ISOELLETTROFOCUSING
91.39.1	CONTA LEUCOCITI

5. COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI

La diagnosi di SM deve essere precoce, certa e tempestiva attraverso un adeguato riconoscimento dei sintomi.

Nel momento in cui vi è la certezza che si tratti di SM, la diagnosi deve essere comunicata alla persona dal neurologo dell'ambulatorio dedicato.

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

6. PDTA

La creazione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per la SM nella Regione Lazio nasce dall'esigenza di rappresentare tutti gli snodi di diagnosi, cura e follow-up dei pazienti con SM nei diversi livelli di gravità della patologia.

Il PDTA deve assicurare la presa in carico del paziente e garantire:

1. la diagnosi tempestiva di malattia;
2. il monitoraggio clinico-strumentale;
3. il trattamento secondo un progetto personalizzato comprendente:
 - trattamento degli eventi acuti;
 - trattamenti rivolti a modificare l'evoluzione della malattia (terapia con farmaci immunomodulanti, biologici, immunosoppressori);
 - terapie sintomatiche;
 - cure palliative
 - riabilitazione
 - accertamento disabilità
 - presa in carico dei bisogni socio-assistenziali

Il livello di disabilità nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla, viene quantificato mediante l'utilizzo di scale cliniche. Tra queste la più utilizzata è la Expanded Disability Status Scale (EDSS), che va da un minimo di 0 (assenza di disabilità) a un massimo di 9,5 (paziente obbligato a letto, totalmente dipendente). L'obiettivo del PDTA è quello di guidare la pratica clinico assistenziale ottimale nelle diverse classi di disabilità.

Sono state individuate quattro classi di disabilità:

I (EDSS 0 - 3,5) Il paziente è pienamente deambulante, pur avendo deficit neurologici evidenti in diversi settori (motorio, sensitivo cerebellare, visivo, sfinterico) di grado lieve o moderato, non interferenti sulla sua autonomia.

II (EDSS 4 - 6) Il paziente non è del tutto autonomo, con evidenti limitazioni nell'attività completa quotidiana e deambulazione possibile, senza soste e senza aiuto, necessita di assistenza saltuaria o costante da un lato (bastone, grucce) per percorrere 100 metri senza fermarsi.

III (EDSS 6,5 – 7,5) Il paziente può solo muovere qualche passo. E' obbligato all'uso della sedia a rotelle, e può aver bisogno di aiuto per trasferirsi dalla stessa.

IV (EDSS 8 – 9,5) Paziente obbligato a letto, totalmente dipendente.

E' stato realizzato, per ciascuna della 4 classi di disabilità, un PDTA, rappresentato schematicamente nelle flow-chart riportate in appendice, secondo i bisogni clinico-assistenziali di ciascuna classe.

7. TERAPIA

Per ogni persona affetta da SM viene assicurato un trattamento personalizzato, secondo le più aggiornate evidenze scientifiche.

È possibile distinguere tre campi di applicazione per il trattamento farmacologico della SM:

- 1) le disease modifying drugs (DMD),

2) il trattamento delle recidive,

3) la terapia sintomatica.

I farmaci DMD hanno il principale obiettivo di prevenire o ritardare il più possibile la progressione della malattia e la comparsa di ricadute e, quindi, di modificare la storia naturale della SM.

Tra i trattamenti DMD vengono individuate alcune classi principali: -

- farmaci immunomodulanti, β IFN (Beta Interferone), GA (Glatiramer Acetato), Teriflunomide

- farmaci immuno-soppressori, Mitoxantrone

- farmaci biologici: Natalizumab e Fingolimod

- Dimetilfumarato (Tecfidera) (meccanismo non pienamente definito)

Come per qualsiasi patologia cronica, la sicurezza e la tollerabilità, nonché la gestione degli reazioni avverse, sono fattori critici per assicurare l'aderenza alla terapia nella gestione della SM.

Farmaci utilizzati come prima linea di trattamento

β IFN e GA vengono utilizzati come prima linea di trattamento per la SM, sulla base di forti evidenze derivanti da numerosi trial di fase III.

L'IFN viene impiegato come prima linea di trattamento della RRMS.

Avonex e Betaferon sono approvati anche per il trattamento delle forme CIS.

GA (Copaxone) è approvato per il trattamento della RRMS

I trattamenti immunomodulanti approvati hanno dimostrato un'efficacia tra loro comparabile in termini di riduzione di ricadute, rallentamento della progressione di disabilità e riduzione del carico lesionale e dell'attività di malattia alla RM. Studi clinici di comparazione mostrano risultati contraddittori che risentono delle numerose differenze metodologiche (durata dello studio, end- point scelti, caratteristiche dei pazienti, via di somministrazione, dose ecc.).

Sebbene sia possibile comparare tali studi tramite i principi dell'Evidence Based Medicine, la fonte di dati più attendibile per confrontare l'efficacia dei diversi farmaci è rappresentata dagli studi testa a testa. Attualmente sono stati condotti 5 trial che hanno confrontato in modo diretto i farmaci di prima linea per la RRMS: EVIDENCE², INCOMIN³, REGARD⁴, BECOME⁵ e BEYOND⁶.

Principali trial testa-a-testa dei farmaci DMD nella RRMS Trial (anno) Trattamenti a confronto Risultati principali:

EVIDENCE (2002) Rebif 44 vs. Avonex

A favore di Rebif 44: - più alta % di pz liberi da ricadute a 24 e 48 settimane; - minori lesioni attive all'MRI;
A favore dell'Avonex: - minori reazioni al sito di iniezione; - minori alterazioni degli enzimi epatici; - minore alterazione della conta leucocitaria; - minore formazione dei NAb

INCOMIN (2002) Betaferon vs. Avonex

A favore di Betaferon: - più alta % di pz liberi da ricadute a 2 anni; - minori lesioni attive all'MRI; - più lenta progressione della malattia

REGARD (2008) Rebif 44 vs. Copaxone

A favore del Rebif 44: - minor numero di lesioni Gd+; Nessuna differenza tra i due farmaci per: - numero e nuove lesioni T2 e T1; - % complessiva di reazioni avverse;

BECOME (2007) Betaferon vs. Copaxone

Nessuna differenza tra i due farmaci per: - tasso di ricadute annuo - progressione della disabilità - esiti MRI

BEYOND (2008)

Betaferon 500 g vs. 250 g Betaferon vs. Copaxone

Nessuna differenza tra i trattamenti per: - rischio di ricadute; - esiti MRI

Le più recenti evidenze sostengono l'opportunità di iniziare il trattamento nelle fasi precoci di malattia; anche subito dopo un primo episodio clinico di demielinizzazione (CIS).

Non esistono ad oggi raccomandazioni assolute riguardo la scelta di uno specifico immunomodulante nel trattamento della malattia; ognuno dei farmaci di prima linea può essere utilizzato secondo il giudizio del clinico tenendo conto anche del rapporto costo terapia/ indicazione autorizzata;

La scelta di una terapia e del tipo di approccio deve essere il risultato di un ragionamento ponderato su ogni singolo paziente, in linea con il concetto di personalizzazione della terapia;

E' consigliabile somministrare il trattamento per almeno 6 mesi per poterne valutare l'efficacia, tale periodo, puramente indicativo, può essere riconsiderato in base alla attività clinica di malattia;

E' opportuno monitorare la risposta al trattamento ogni 3 mesi nel primo anno e ogni 6 mesi negli anni successivi in un paziente stabile.

- Effetti indesiderati e controindicazioni all'uso di IFN:

Sintomi simil-influenzali (dolori muscolari, febbre, brividi, sudorazione, astenia, mal di testa e nausea).

Non usare in caso di: ipersensibilità all'interferone beta naturale o ricombinante, all'albumina umana; Gravidanza e allattamento; Gravi sintomi depressivi e ideazioni suicide; Epilessia con anamnesi positiva per crisi convulsive non controllate da adeguato trattamento.

- Controindicazioni all'uso di GA

Pazienti che siano notoriamente ipersensibili al glatiramer acetato o al mannitolo; Gravidanza e allattamento.

Farmaci utilizzati come seconda linea di trattamento

Natalizumab (Tysabri) e Fingolimod (Gilenya) sono i due trattamenti farmacologici registrati per la SM e impiegati prevalentemente in seconda linea per la RRMS, come farmaci modificanti la malattia.

Natalizumab è stato il primo anticorpo monoclonale indicato per il trattamento della RRMS e approvato da FDA nel 2004. Dopo il ritiro del farmaco per problemi di sicurezza, è stato riammesso sul mercato sia statunitense sia europeo nel 2006 con limitazioni d'impiego.

Natalizumab è indicato in monoterapia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti:

adulti di età uguale o superiore a 18 anni con fase attiva di malattia, che non abbiano risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con interferone-beta o glatiramer acetato:

con almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia e con almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio. Un paziente non responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi. Tali pazienti sono definiti come pazienti che hanno fallito nella risposta ad un ciclo terapeutico;

con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata.

- Controindicazioni all'uso di Tysabri

Ipersensibilità al farmaco; Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML); Pazienti con aumentato rischio di infezioni opportunistiche, fra cui i pazienti immunocompromessi; Tumori maligni in fase attiva diagnosticati ad eccezione dei pazienti con carcinoma cutaneo basocellulare.

L'uso di Tysabri è stato associato ad un aumentato rischio di PML, un'infezione opportunistica causata dal virus JC, che può risultare fatale o provocare grave disabilità. A causa di questo aumentato rischio di sviluppare PML, è necessario che specialista e paziente rivalutino i rischi e i benefici di Tysabri su base individuale.

Sia i pazienti che coloro che li assistono devono essere istruiti a riconoscere i segni e i sintomi precoci di PML.

I seguenti fattori di rischio sono associati ad un aumento del rischio di PML: presenza di anticorpi anti JCV, durata del trattamento superiore ai 2 anni, uso di farmaci immunosoppressori antecedente alla somministrazione di Tysabri.

Fingolimod è indicato in monoterapia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti:

con un'elevata attività di malattia nonostante la terapia con interferone-beta che non abbiano risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con interferone beta. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio. Un paziente non responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi;

con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata.

- Controindicazioni all'uso di Gilenya

Ipersensibilità al principio attivo; Sindrome da immunodeficienza diagnosticata; Pazienti che presentano un aumentato rischio di infezioni opportunistiche, fra cui i pazienti immunocompromessi (inclusi quelli trattati con terapie immunosoppressive concomitanti o quelli immunocompromessi da terapie precedenti); Gravi infezioni attive, infezioni croniche attive (epatite, tubercolosi); Tumori maligni in fase attiva diagnosticati, ad eccezione dei pazienti con carcinoma cutaneo basocellulare; Grave compromissione epatica (Child-Pugh classe C).

Bradiaritmia: l'inizio del trattamento con Gilenya comporta una diminuzione transitoria della frequenza cardiaca e può anche essere associato a ritardi nella conduzione atrioventricolare, compresi isolati episodi di blocco atrio-ventricolare completo, transitorio e a risoluzione spontanea il

Il trattamento con Gilenya non deve essere iniziato in pazienti che sono in terapia con farmaci che possono diminuire la frequenza cardiaca. In questi pazienti il trattamento deve essere preso in considerazione solo se i benefici attesi superano i rischi potenziali.

Nuovi Farmaci

Teriflunomide (Aubagio) è indicato in monoterapia per il trattamento in prima linea di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante ricorrente

- Controindicazioni all'uso di teriflunomide

Ipersensibilità al principio attivo; Pazienti con compromissione epatica grave; Donne in stato di gravidanza o in età fertile che non utilizzano una contraccezione affidabile; Donne che allattano; Pazienti in stati di immunodeficienza grave; Pazienti con funzionalità del midollo osseo compromessa in modo significativo o con forme significative di anemia, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia; Pazienti con infezione in atto grave; Pazienti con compromissione renale grave sottoposti a dialisi; Pazienti con ipoproteinemia grave.

La teriflunomide viene eliminata lentamente dal plasma. Senza una procedura di eliminazione accelerata, sono necessari in media 8 mesi affinché vengano raggiunte concentrazioni plasmatiche inferiori a 0,02 mg/l, sebbene in considerazione della variabilità individuale la clearance della sostanza può richiedere anche 2 anni. È possibile utilizzare una procedura di eliminazione accelerata in qualsiasi momento dopo l'interruzione della somministrazione di teriflunomide.

Dimetilfumarato (Tecfidera) è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente

- Controindicazioni all'uso di dimetilfumarato

Ipersensibilità al principio attivo.

Dimetilfumarato non è raccomandato durante la gravidanza e nelle donne in età fertile che non fanno uso di contraccettivi appropriati. Durante l'allattamento al seno è necessario decidere se interrompere l'allattamento al seno o la terapia.

Dimetilfumarato può diminuire la conta linfocitaria. Non è stato studiato nei pazienti con pre-esistente conta linfocitaria bassa ed è necessario usare cautela quando questi pazienti vengono trattati. Prima di iniziare il trattamento, deve essere disponibile una conta ematica completa recente (cioè entro i 6 mesi). Si raccomanda inoltre di effettuare una valutazione della conta ematica completa dopo 6 mesi di terapia e successivamente ogni 6-12 mesi e come clinicamente indicato.

Negli studi clinici sono state osservate alterazioni degli analisi di laboratorio per la funzionalità renale ed epatica in soggetti trattati. Le implicazioni cliniche di queste alterazioni non sono note. Valutazioni della funzionalità renale (ad es. creatinina, urea nel sangue e analisi delle urine) e della funzionalità epatica (ad es. alanina-aminotransferasi, ALT e aspartatoaminotransferasi, AST) sono raccomandati prima dell'inizio della terapia, dopo 3 e 6 mesi di terapia e successivamente ogni 6-12 mesi e come clinicamente indicato.

Non ancora valutato ai fini della rimborsabilità, Classe CNN, GU aprile 2014

Alemtuzumab (Lemtrada) Classe CNN, GU 29 agosto 2014

Indicazioni	Interferone Beta-1a (Avonex, Rebif)	Interferone Beta-1b (Betaferon, Extavia)	Glatiramer (Copaxone)	Natalizumab (Tysabri)	Fingolimod (Gilenya)	Teriflunomide (Aubagio)	Dimetilfumarato (Tecfidera)
Sclerosi multipla Recidivante-Remittente	X	X	X			X	X
Singolo evento demielinizzante con processo infiammatorio attivo, se tale evento è di gravità tale da rendere necessario il trattamento con corticosteroidi per via endovenosa, se altre diagnosi sono state escluse e se sono considerati ad alto rischio per lo sviluppo di una sclerosi multipla clinicamente definita	X <u>(Rebif 44 mcg)</u>	X	X				
Sclerosi multipla secondaria progressiva con malattia in fase attiva, evidenziata da recidive	<u>AVONEX deve essere interrotto; per REBIF non è stata dimostrata l'efficacia</u>	X	<u>Non è indicato</u>			<i>E' stato osservato un consistente effetto del trattamento sulle recidive e sulla progressione della disabilità sostenuta per 3 mesi in un sottogruppo di pazienti dello studio TEMSO (n=127) che presentavano un'elevata attività di malattia.</i>	Negli studi non sono stati inclusi soggetti con forme progressive

Monoterapia Sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei pazienti adulti che hanno fallito nella risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato con un interferone beta (o glatiramer nel caso di natalizumab); o in forma grave ad evoluzione rapida				X	X		
--	--	--	--	----------	----------	--	--

POSOLOGIA, COSTO/TERAPIA E SPESA

Principio attivo	Specialità medicinale	Posologia	costo/anno terapia	Spesa 2013
Interferone beta 1a	Avonex	IM: 30 mcg a settimana	€9.864	€5.400.614
	Rebif	SC: 44 mcg 3 volte a settimana	€13.962	€13.112.352
	Rebif	SC: 22 mcg 3 volte a settimana	€10.384	
Interferone beta 1b	Betaferon	SC: 250 mcg a giorni alterni	€6.304	€3.099.463
	Extavia	SC: 250 mcg a giorni alterni	€5.802	€597.304
Glatiramer	Copaxone	SC: 20 mg al giorno	€9.553	€5.629.888
Fingolimod	Gilenya	OS: 0,5 mg al giorno	€22.584	€7.931.751
Natalizumab	Tysabri	EV: 300 mg ogni 4 settimane	€22.533	€7.526.326

Il nuovo farmaco Aubagio il cui prezzo di cessione alle strutture sanitarie pubbliche è di € 695,65 IVA esclusa con un costo annuo/terapia di circa €9.980 paziente

Aderenza al trattamento

L'efficacia dei trattamenti a lungo termine è strettamente legata all'assunzione continua e regolare della terapia e alla corretta sorveglianza delle possibili complicanze attraverso i controlli previsti ai follow up.

Ne consegue la sostanziale importanza della buona compliance del paziente. Alcune condizioni possono inficiare l'aderenza ai trattamenti: la presenza di deficit cognitivi o disturbi psichiatrici non controindica i trattamenti ma suggerisce la necessità di una supervisione da parte di familiari o caregivers. La mancanza di un supporto familiare sconsiglia l'utilizzo di farmaci a monitoraggio complesso o che necessitano di "sorveglianza" da parte di terzi. Altre condizioni possono determinare riduzione dell'aderenza (lavorative, sociali, economiche, demotivazione, sfiducia).

Importante in tal senso è l'attività di *counseling* (spesso svolta dall'infermiere) che favorisce l'aderenza del paziente al raggiungimento degli obiettivi, offrendo altresì uno spazio di ascolto e di riflessione, nel quale esplorare le difficoltà derivanti dai problemi connessi con l'evoluzione della malattia e le conseguenti

ricadute sulla vita personale e sociale del paziente, facilitando il riconoscimento di fasi di “crisi” e diventando occasione per rinforzare le capacità di scelta e/o di adattamento delle persone.

È opportuno modificare o sospendere un trattamento immunomodulante quando si verifica una delle seguenti condizioni:

1. mancanza di efficacia
2. intolleranza/eventi avversi
3. scelta personale del paziente

TERAPIE SINTOMATICHE E TRATTAMENTI PALLIATIVI

La cura della malattia si avvale dell'impiego di trattamenti riabilitativi e farmacologici allo scopo di consentire a ciascuna persona affetta da SM di mantenere il più alto livello funzionale possibile sia in termini fisici che cognitivi. I sintomi più frequentemente trattati e sottoposti a prescrizione medica sono:

- 1) Fatica
- 2) Spasticità
- 3) Dolore

Farmaci a base di cannabinoidi

Sativex è indicato come trattamento per alleviare i sintomi in pazienti adulti affetti da spasticità da moderata a grave dovuta alla sclerosi multipla (SM) che non hanno manifestato una risposta adeguata ad altri medicinali antispastici e che hanno mostrato un miglioramento clinicamente significativo dei sintomi associati alla spasticità nel corso di un periodo di prova iniziale della terapia.

Sativex deve essere usato in aggiunta ai trattamenti anti-spasticità attualmente utilizzati dal paziente.

In alcuni casi sono necessarie due settimane per individuare la dose ottimale e che effetti indesiderati potrebbero insorgere durante questo periodo.

L'uso di Sativex è controindicato in pazienti con ipersensibilità ai cannabinoidi o a uno qualsiasi degli eccipienti; con storia o storia familiare nota o sospetta di schizofrenia o di altre malattie psicotiche, storia di gravi disturbi della personalità o altri significativi disturbi psichiatrici, esclusa la depressione associata alla malattia concomitante; che allattano (a causa degli elevati livelli di cannabinoidi eventualmente presenti nel latte materno e dei potenziali effetti avversi sullo sviluppo del bambino).

8. OBIETTIVI, CARATTERISTICHE ED ORGANIZZAZIONE DELLA RETE

1) Stato Attuale

L'attuale offerta regionale individuata attraverso il flusso Farmed per quanto riguarda i medicinali erogati e tramite i questionari compilati dalle Direzioni Sanitarie aziendali, è caratterizzata dalla presenza di 19 unità che trattano la SM di cui 15 sono localizzate nell'Area metropolitana di Roma

- Policlinico Umberto I (3 Unità Operative)
- Policlinico Tor Vergata
- Policlinico Gemelli
- Azienda Ospedaliera S. Andrea
- Azienda Ospedaliera S. Filippo
- Azienda Ospedaliera S. Camillo
- Azienda Ospedaliera S. Giovanni Addolorata
- IRCCS IFO
- Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina
- ASL C/S. Eugenio
- ASL Viterbo
- ASL Rieti
- ASL Latina
- ASL Frosinone
- Fondazione S. Lucia (2 Unità Operative)
- Campus Biomedico
- Ospedale San Pietro Fatebenefratelli

Le Unità SM gestiscono tutte le classi di pazienti con un mix sovrapponibile e con un rischio di esclusione dell'utenza più complessa o non in terapia

15 unità SM sono state autorizzate ad erogare la seconda linea terapeutica.

2) Proposta Operativa dei Centri

Si rende, pertanto, necessario ottimizzare la logistica del paziente coprendo tutto il territorio regionale e potenziare la presa in carico soprattutto dei pazienti ad elevata disabilità

Il processo di riorganizzazione ha come obiettivo un miglioramento dell'offerta regionale sia dal punto di vista degli standard professionali, sia relativamente alle condizioni di accessibilità alla rete e di relativa qualità nonché una valutazione e controllo delle performance di presa in carico.

La riorganizzazione prevede la creazione della rete regionale Sclerosi Multipla

Gli obiettivi della rete SM sono quelli di:

porre il paziente al centro dell'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale;

promuovere l'integrazione e il coordinamento degli interventi necessari in un'ottica socio-sanitaria;

favorire la condivisione degli interventi terapeutici, in un ottica interdisciplinare che garantisca equità, qualità e facilità di accesso ai servizi.

garantire un' adeguata formazione di tutti gli operatori dedicati alla SM (neurologo, infermiere, fisiatra, psicologo)

Nel modello proposto vengono esplicitati i requisiti minimi per essere considerati un centro SM, autorizzato a prescrivere i farmaci per la SM sottoposti prescrizione controllata (immunomodulanti e sintomatici).

I centri vengono distinti in centri di I e II livello. Tale distinzione viene operata sulla base di una serie di requisiti minimi e sui compiti specifici che i centri di II livello devono assolvere

A prescindere dalla fissazione di requisiti specifici, il Centro SM deve essere in grado di garantire adeguatezza rispetto a standard di qualità e livelli essenziali di prestazioni e servizio per soddisfare bisogni differenziati dei pazienti.	CENTRO SM I LIVELLO	CENTRO SM II LIVELLO
Attività	Assicura sia la fase diagnostica che nell'impiego delle terapie immunomodulanti. Almeno 100 pazienti in carico di cui almeno 60 in terapia immunomodulante	Assicura sia la fase diagnostica che nell'impiego delle terapie immunomodulanti. Almeno 400 pazienti in carico di cui almeno 250 in terapia immunomodulante
Accesso a degenza ordinaria	Sì	Sì, con area funzionalmente dedicata alla SM all'interno di un reparto di neurologia
Professionisti presenti	Neurologi prevalentemente impegnati nella SM. Adeguate risorse infermieristiche	Neurologi dedicati. Adeguate assistenza infermieristica Neuropsicologo

Servizi di supporto	Accesso ai laboratori/servizi di Neurofisiopatologia Neuroimmagini Neurobiologia	Accesso ai laboratori/servizi di Neurofisiopatologia Neuroimmagini Neurobiologia Centro infusionale
Accesso a specialisti	Accesso interno a specialisti: oculista, ginecologo, psicologo, psichiatra, fisiatra, urologo	Accesso interno a specialisti: oculista, ginecologo, psicologo, psichiatra, fisiatra, urologo, neuroradiologo, neurofisiologo, neuropsicologo, fisioterapista, logopedista, otorinolaringoiatra, endocrinologo, dermatologo, nutrizionista, assistente sociale. Monitoraggio cardiologico
Riabilitazione	Accesso ad un percorso riabilitativo diretto o tramite rete	Accesso ad un percorso riabilitativo diretto o tramite rete
Gestione delle urgenze	Accesso ad un servizio di emergenza urgenza anche tramite rete	Accesso ad un servizio di emergenza urgenza Accesso ad un servizio di rianimazione Servizio di urgenza neurologica con un neurologo a disponibilità continua
Sperimentazioni	Solo in coordinamento con CSM II livello	Partecipazione a sperimentazioni cliniche nazionali o internazionali
PDTA	Esistenza di PDTA elaborati dal centro o da altri ma implementati dal Centro	Esistenza di PDTA elaborati dal centro o da altri ma implementati dal Centro
Autonomia Prescrittiva	Farmaci di I linea di trattamento	Farmaci di I e II linea di trattamento
Attività Formativa	No	Attività di coordinamento, formazione e aggiornamento
Altro		Partecipazione a sperimentazioni cliniche nazionali e internazionali; gestione e consulenza ai Centri di I livello sui casi complessi; rapporti con ente Regione per elaborazione e attuazione politiche e piani di intervento dedicati alla SM

IPOTESI NUOVO MODELLO organizzativo

Partendo dall'offerta esistente, sulla base dei requisiti proposti, la nuova offerta assistenziale è quella di seguito rappresentata.

Aziende con centri di SM di II livello	Aziende con centri di SM di I livello
Policlinico Umberto I	ASL Viterbo
Policlinico Tor Vergata	IFO
Policlinico Gemelli	Fatebenefratelli/Tiberina
A.O. S. Andrea	AO S. Giovanni Addolorata
O. S. Filippo Neri	ASL Rieti
A.O. S. Camillo - Forlanini	Ospedale San Pietro Fatebenefratelli
	ASL Latina
	ASL C/S. Eugenio
	ASL Frosinone
	S. Lucia
	Campus Biomedico
	Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

All'interno di ogni azienda può esserci un unico centro di sclerosi multipla.

Al fine di valorizzare la prossimità territoriale e tutelare le unità SM delle ASL di Viterbo, Latina, Frosinone e Rieti, questi potranno prescrivere sia i farmaci di I che di II linea nel rispetto dei protocolli AIFA.

3) Strutturazione della Rete

Si ritiene necessario suddividere il territorio regionale in partizioni territoriali al fine di:

- coprire bacini territoriali ampi, migliorando le condizioni di logistica del pz
- offrire tutti i livelli di complessità dell'offerta per la SM da attivare in ragione dei fabbisogni del malato

- sviluppare meccanismi di valutazione e di confronto all'interno di equipe allargate (composte dai professionisti dei vari centri che afferiscono alla medesima sottopartizione territoriale)
- promuovere attività di formazione e aggiornamento

Dall'analisi del territorio e dalla numerosità dei pazienti trattati nelle strutture regionali sono state individuate 6 partizioni di seguito rappresentate:

Rete 1	LIVELLO	TOTALE PZ
Umberto I	CSM II LIVELLO	2000
Fatebenefratelli-Tiberina	CSM I LIVELLO	200
S. Giovanni	CSM I LIVELLO	100
ASL Frosinone	CSM I LIVELLO	98
Totale		2398

Rete 2	LIVELLO	TOTALE PZ
Tor Vergata	CSM II LIVELLO	1126
ASL Latina	CSM I LIVELLO	100
Campus Biomedico	CSM I LIVELLO	50
Totale		1276

Rete 3	LIVELLO	TOTALE PZ
S. Camillo	CSM II LIVELLO	1700
IFO	CSM I LIVELLO	300
S. Eugenio	CSM I LIVELLO	100
S. Lucia	CSM I LIVELLO	78
Totale		2178

Rete 4	LIVELLO	TOTALE PZ
Gemelli	CSM II LIVELLO	1155
S. Filippo Neri	CSM II LIVELLO	450
ASL Viterbo	CSM I LIVELLO	260
Fatebenefratelli San Pietro	CSM I LIVELLO	100
Totale		1965

Rete 5	LIVELLO	TOTALE
S. Andrea	CSM II LIVELLO	2000
ASL Rieti	CSM I LIVELLO	100
Totale		2100

Ogni snodo della rete dovrà creare percorsi facilitati per il paziente raccordandosi con le strutture territoriali esistenti che avranno il compito di presa in carico della persona secondo le linee di intervento del Chronic Care Model.

L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù non viene inserito in nessuna partizione, ma confermato come centro prescrittore di I livello.

9. PRESA IN CARICO TRA OSPEDALE E TERRITORIO

Una corretta presa in carico globale della persona con SM si basa sull'esigenza di una marcata integrazione ed interazione tra ospedale e territorio con la definizione di procedure specifiche che prevedano il passaggio da un *setting* all'altro (territorio - ospedale - territorio); la definizione di queste procedure può offrire una presa in carico che sia garanzia di continuità della cura, dell'assistenza e della centralità della persona.

9.1 RETE TERRITORIALE SCLEROSI MULTIPLA

Soggetti eleggibili

Pazienti in fase lieve, intermedia o avanzata di malattia portatori di bisogni sanitari (riabilitativi, assistenziali) e sociosanitari.

Obiettivo del PDTA territoriale

Presa in carico del paziente indirizzato dal Centro SM, con modalità che garantiscano la continuità assistenziale, al fine di rispondere efficacemente ai bisogni riabilitativi e assistenziali e di gestire le problematiche sociosanitarie.

Nodi della rete territoriale

PUA/Distretto, UVMD, CAD, Ambulatorio infermieristico, MMG, Equipe riabilitativa territoriale, Ente Locale

Funzioni dei singoli nodi:

PUA. Intercetta la domanda e svolge funzioni di orientamento, prevalutazione e iniziale presa in carico ai sensi della DGR 315/2010. I pazienti eleggibili al percorso territoriale vengono proattivamente conferiti dal Centro SM alla rete dei servizi territoriali attraverso il PUA del distretto di residenza del paziente o, ove quest'ultimo non sia operativo, mediante contatto diretto con il distretto di residenza.

UVMD. Svolge, ai sensi del DCA 431/2012, la funzione di valutazione multidimensionale della persona, ovvero di valutazione del soggetto nella sua globalità (aspetti clinici, riabilitativi, psicologici, familiari, sociali, lavorativi, ecc.). Tale valutazione viene effettuata da un'équipe multidisciplinare in grado di identificare, valutare e quindi prendere in carico i bisogni che la persona esprime al fine di definire e programmare un processo/percorso condiviso con la stessa – attraverso la definizione di un progetto individuale di presa in carico – e che coinvolga le reti di supporto. L'UVMD viene attivata, se ne ricorre la necessità in funzione della complessità assistenziale del caso, dal PUA o dagli altri servizi distrettuali a seguito della segnalazione del Centro SM.

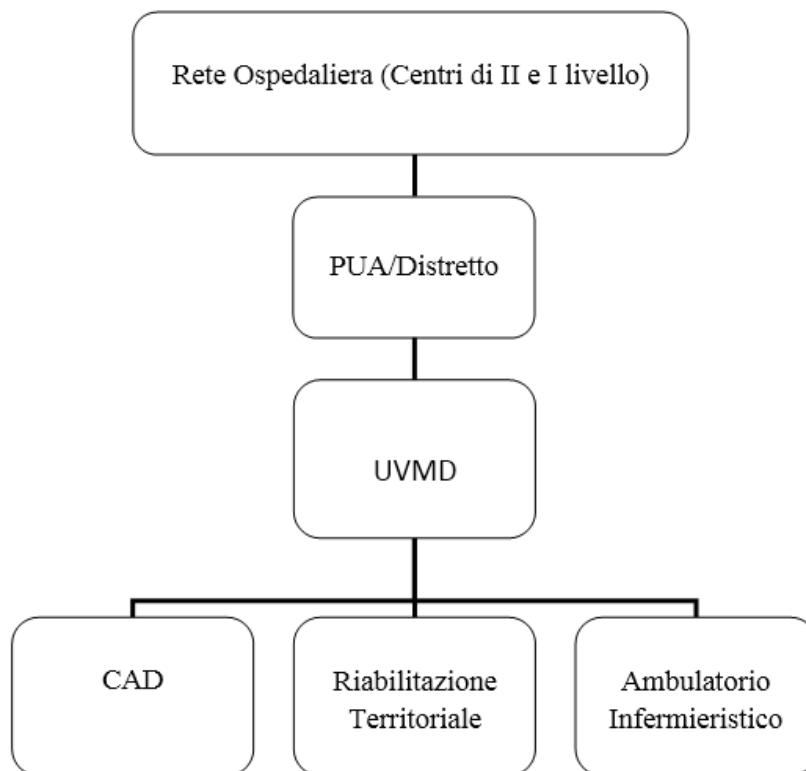
CAD. Promuove attività di AD e ADI e collabora alla formazione dei caregivers

MMG. Costituisce il riferimento principale per il paziente a livello territoriale. Risponde ai bisogni di assistenza e cura del paziente, progetta interventi di prevenzione, informazione e attiva gli specifici percorsi necessari (ad esempio invalidità, protesica).

Strutture e servizi di riabilitazione. Gestiscono le attività riabilitative residenziali, semiresidenziali, ambulatoriali, domiciliari.

Ente Locale. Erogazione dei servizi sociali in raccordo con in servizi sanitari, percorsi socio assistenziali

Il percorso assistenziale territoriale è illustrato sinteticamente dal seguente diagramma di flusso:



Modalità di integrazione tra Centri di riferimento ospedalieri e territorio

Per i pazienti eleggibili alla presa in carico territoriale, il caso deve essere tempestivamente segnalato alla ASL di competenza (residenza o domicilio del paziente). La segnalazione deve essere inviata al Punto unico di accesso distrettuale (PUA), che provvederà ad attivare l'Unità di Valutazione Multidimensionale Distrettuale (UVMD). La segnalazione deve contenere i seguenti elementi minimi: dati anagrafici del paziente, diagnosi riabilitativa, eventuali informazioni di natura sociale rilevanti per l'assistenza, grado di autonomia (attività della vita quotidiana, disturbi cognitivi e disturbi comportamentali), informazioni clinico-assistenziali, protesi e ausili, recapito telefonico di una persona di riferimento del paziente, recapito telefonico del referente del caso presso il Centro di riferimento ospedaliero.

Azienda	Distretto	PUA attivo	Indirizzo	Telefono	Indirizzo email
RM A					
	I	Sì	Via Luzzatti, 8	06 77307584	pua.1d@aslromaa.it
	II	Sì	Via Tripolitania, 19	06 69602605 06 69602606	milena.terrazzino@comune.roma.it cristina.lauricella@aslromaa.it
	III	Sì	Via dei Frentani, 3	06 77303556	pua.3d@aslromaa.it
	IV	Sì	Via Monte Rocchetta, 14 (per area fragilità, CAD, Disabili adulti, Geriatria, Protesica e medicina legale)	06 77306477	direzionesanitaria.4d@aslromaa.it
	IV	Sì	Via Dina Galli, 3 (per area materno infantile)	06 77306477	direzionesanitaria.4d@aslromaa.it
	IV	Sì	Poliambulatori di Lampedusa e Rovani, Sert e DSM (in rete con la sede di Via Monte Rocchetta, 14)	06 77306477	direzionesanitaria.4d@aslromaa.it
RM B					
	I	Sì	Via Tiburtina 1163, c/o sede Municipale	06 69605628	pina.monaco@aslromab.it
	II	Sì	Viale Palmiro Togliatti 983, c/o sede Municipale	06 69607626	marlenne.vomiero@comune.roma.it
	III	Sì	Via Duilio Cambellotti, 11	06 41436272	pua3d@aslromab.it
	IV	Sì	Via Cartagine, 85	06 41435975	pua4d@aslromab.it
RM C					
	6	Sì	Via N. Forteguerra, 4	06 51008410-16	

	9	Sì	Via T.Fortifiocca,71	06 9609639	della.rovere.piera@aslrmc.it
	11	Sì	Via B. Croce, 50	06 69611670-1-2	
	12	Sì	Via I. Silone, 100	06 51008863-4	pua.d12@aslrmc.it
RM D					
	Comune di Fiumicino	Sì	Via degli Orti, 10	06 56484250/4251	pua.fiumicino@aslromad.it
	Municipio XI	Sì	Via Volpato, 18	06 56485209/5231	pua.municipioXV@aslromad.it
	Municipio XI	Sì	Via Vaiano, 53	06 56485505	pua.municipioXV@aslromad.it
	Municipio XII	Sì	Via Bernardino Ramazzini, 31	06 56486223	pua.municipioXVI@aslromad.it
	Municipio X	Sì	Via Casal Bernocchi, 61	06 56487054/56	pua.distretto13@aslromad.it
	Municipio X	venerdì 9:00- 12:00	Via Passeroni 24	06 69613679	pua.distretto13@aslromad.it
RM E					
	17	Sì	Lungotevere della Vittoria, 3	06 68353171	pass.17@asl-rme.it
	18	Sì	Via Adriano 1, 2	06 6626833	pua18@asl-rme.it
	19	Sì	Piazza S.M. Pietà, 5 - Padiglione 13	06 68352979	pass@asl-rme.it
	20	Sì	Via Flaminia, 872	06 69620917/8	
RM F					
	F1	Sì	Via Cadorna 14, Civitavecchia	06 96669946	pua.f1@aslrmf.it
	F2	Sì	Poliambulatorio Via Aurelia km. 41,500, Ladispoli	06 96669391 06 96669407	pua.f2@aslrmf.it
	F3	Sì	Via del Lago 1, Bracciano	06 96669691/683/61 8	pua.f3@aslrmf.it

	F3	Sì	Sportello Ospedale Padre Pio, Bracciano	06 99890347	pua.f3@aslrnf.it
	F4	Sì	Via Adriano I n°8, Campagnano di Roma	06 96669769	pua.f4@aslrnf.it
RM G					
	Tivoli G3	dal lun. al ven. 8:30 - 12:30	Piazza Massimo 1	0774 704701	pua.tivoli@aslromag.it
	Subiaco G4	in parte	Largo Mazzini	1774 824151	pua.subiaco@aslromag.it
	Palestrina G5	Sì	Via Porta San Martino 38	06 95322606	pua.palestrina@aslromag.it
	Colferro	Sì	Via degli Esplosivi 9/A, Colferro	06 97097584	segretariatosociale@carpinetoroma no.it
RM H					
	H1	Sì	Via Malpasso d'acqua 2, c/o Casa della Salute Rocca Priora	06 93274568	sociale.puarmh1@gmail.com
	H2	Sì	Via Gallerie di sotto 6, Distretto Albano Laziale	06 39273221	doria.monfreda@aslromah.it
	H3	Sì	Via M. Calò 5, Sez. ASL Ciampino	06 93275537	pua.dh3@aslromah.it
	H3	Sì	Via Nettunense Vecchia 1, Sez. Comune Marino (Fratocchie)	06 93022306	pua.dh3@aslromah.it
	H3	Sì	L.go Felice Armati 1, Sez. Comune Ciampino	06 79097421	pua.dh3@aslromah.it
	H4	Sì	Via dei Castelli Romani 2/P, ASL	06 93275210	pua.dh4@aslromah.it

			H4 Pomezia		
	H4	Sì	Via Catilina 3, Servizi Sociali Comune Ardea	06 89762471	pua.dh4@aslromah.it
	H4	Sì	Servizi Sociali Comune Pomezia	06 91146274	pua.dh4@aslromah.it
	H5	Sì	Via San Biagio 19/21, Distretto H5 Velletri	06 93272454	angelo.miconi@aslromah.it ; antonella.moras@aslromah.it
	H5	Sì	Piazza S. Eurosia 1, Comune di Lariano	06 96499257	
	H5	Sì	Via della Neve 3, Comune di Velletri	06 96101201	
Latina					
	1	Sì	Via Giustiniano snc Aprilia, c/o sede centrale Distretto	06 928634931/932/967	pua.districto1@ausl.latina.it
	2	Sì	Piazza Celli snc Latina, c/o sede centrale Distretto	0773 6556002	pua.districto2@ausl.latina.it
	3	Sì	Via San Bartolomeo 1, Sezze, c/o Casa della Salute	0773 801545	pua.sezze@ausl.latina.it
	4	Sì	Via San Magno snc, Fondi, c/o Ospedale di Fondi	0771 505980	ss.cadtterracinafondi@ausl.latina.it
	5	Sì	Via Salita Cappuccini Gaeta, c/o Ospedale Distrettuale	0771 779267/9020	pua.districto5@ausl.latina.it
Rieti					
	N. 2	da ottobre	Vocabolo Filoni 1, Magliano	0744 9121	in attesa di attivazione: direzione.districto2@asl.rieti.it

		2014	Sabina		
Viterbo					
	1	Sì	Via D. Alighieri 100, Montefiascone	0761 833392	giuseppe.marziantonio@asl.vt.it ; rosanna.berbeglia@asl.vt.it
	2	Sì	Viale Igea 1, Tarquinia	0766 846205	adidistretto2@asl.vt.it
	3	Sì	Via E. Fermi 15, VT	0761 237510	antonella.proietti@asl.vt.it
	4	Sì	Via Cassia km 63, Vetralla	0761 338780	annarita.caporossi@asl.vt.it
	5	Sì	Via F. Petrarca snc, Civitacastellana	0761 592315	servizio.soc.dis5@asl.vt.it
	Casa della Salute Acquapendente	Sì	Via C. Battisti 101	0763 735276	dirsanacq@asl.vt.it
				0763 735254 (coord.)	serafinelli.paola@asl.vt.it
Frosinone					
	Distretto A Alatri	Sì	Via Caduti di Nassyria, Alatri, c/o Distretto socioassistenziale	0775 448211	pua.alatri@aslfrosinone.it
	Distretto B Frosinone	Sì	Viale Mazzini, Frosinone, c/o Distretto Sanitario	0775 207231	pua.frosinone@aslfrosinone.it
	Distretto C Sora	Sì	Via Piemonte Sora, c/o Distretto Sanitario	0776 821876	pua.sora@aslfrosinone.it
	Distretto D Cassino	Sì	Via G. De Bosis, Cassino, c/o Distretto Sanitario	0776 326045 (centralino)	pua.cassino@aslfrosinone.it
	Distretto D Casa della	Sì	Via San Giovanni Battista,		

	Salute Pontecorvo, Cassino		Pontecorvo (FR), c/o Casa della Salute Pontecorvo		
--	----------------------------	--	---	--	--

10. INDICATORI PER IL MONITORAGGIO DEI PERCORSI

La definizione di un PDTA per la Sclerosi Multipla, differenziato in base allo stadio di avanzamento della malattia, rende necessario un sistema di monitoraggio che, oltre a descrivere quantitativamente l'evolversi della malattia nella Regione consenta verifiche di processo e di esito in merito all'adozione del PDTA stesso e alla sua declinazione a livello delle singole aziende sanitarie locali.

Per alcuni degli indicatori proposti non sono ad oggi noti standard di riferimento, quindi la loro prima applicazione consentirà almeno di individuare dei valori di riferimento regionali per verificare nel tempo l'impatto dell'adozione del PDTA; in altri casi l'esperienza e la letteratura scientifica sull'argomento hanno permesso di definire dei valori minimi o massimi da raggiungere, e la distanza da essi fornisce una fotografia della situazione attuale dell'intero percorso assistenziale oggi seguito nella Regione in mancanza di un percorso omogeneo e condiviso.

L'obiettivo del sistema di indicatori proposto è dunque duplice: da un lato avere contezza dello stato dell'arte dell'intero sistema assistenziale offerto dal SSR per la Sclerosi Multipla, in termini di rispetto di alcune pratiche assistenziali già largamente diffuse ed utilizzate nei maggiori centri di riferimento regionali e di impatto sul consumo complessivo di risorse determinato dall'assistenza ai portatori di questa patologia; dall'altro avere uno strumento di misura di processo (aderenza alle indicazioni del PDTA) e di esito (miglioramento complessivo dell'assistenza e della qualità della vita nelle varie fasi della malattia e impatto sui costi totali) per valutare l'efficacia sul campo dell'adozione del PDTA proposto.

La descrizione di ogni singolo indicatore, il metodo di calcolo, la sua interpretazione e i valori di riferimento sono riportati nelle schede allegate.

In generale l'algoritmo di calcolo si basa sulla ricostruzione del percorso che ciascun paziente ha fatto a partire dal momento della diagnosi di Sclerosi Multipla, basato sull'interrogazione dei sistemi informativi correnti che registrano le prestazioni erogate nei vari servizi sanitari ospedalieri, territoriali e residenziali.

Si deve partire dall'elenco di assistiti in carico presso i centri avendo a disposizione le informazioni sulla data di diagnosi e sulla classe EDSS al momento della diagnosi e nelle rivalutazioni successive. Tale elenco dovrà subire un processo di pseudoanonimizzazione secondo le procedure seguite per i sistemi informativi interrogati per poter legare le informazioni sull'accesso alle prestazioni sanitarie allo stesso soggetto, garantendone l'anonimato.

Emerge inoltre la necessità di istituire un flusso informativo di routine sui pazienti prevalenti in cura presso i centri che consenta di tracciare l'evoluzione dello stato di malattia valutato con la classificazione EDSS senza il quale gli indicatori riportati non sarebbero calcolabili o interpretabili.

Sono comunque attualmente in via di valutazione alcuni indicatori sviluppati nell'ambito di un progetto di ricerca regionale (Regione Lazio-Farmacovigilanza 2011) calcolabili sulla base delle informazioni presenti nei sistemi informativi attualmente disponibili.

Le banche dati che saranno interrogate sono:

1. Ricoveri ospedalieri per acuti - SIO
2. Ricoveri di riabilitazione post-acuzie - RADR

3. Prestazioni di specialistica ambulatoriale - SIAS
4. Accessi in Pronto soccorso - SIES
5. Distribuzione diretta dei farmaci e somministrazione ambulatoriale - FARMED
6. Ricoveri presso Residenze Sanitarie Assistenziali - SIRA
7. Prestazioni di riabilitazione ambulatoriale e semiresidenziale - SIAR
8. Progetti di Assistenza Domiciliare Integrata – SIAD

Fase diagnostica

Si definiscono due indicatori, uno per valutare l'utilizzo del PAC diagnostico e uno per valutare l'eventuale ricorso inappropriato al ricovero ordinario per l'effettuazione della rachicentesi.

I PAC eseguiti e i ricoveri ordinari con rachicentesi saranno ricercati nel periodo subito precedente la data della diagnosi:

1) Ricorso al PAC diagnostico

Numeratore:

- Numero PAC di SM nell'anno, conclusi entro 30 giorni dalla data indicata come presa in carico del paziente neodiagnosticato da parte di un centro

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati nell'anno

Il calcolo è effettuato distintamente per i pazienti nelle prime due classi EDSS e fornisce un'importante indicazione sull'uso del PAC come strumento organizzativo d'elezione per la fase diagnostica.

Non disponendo di valori di riferimento si assume il valore dell'anno precedente, se disponibile, come benchmark e si valuta l'incremento annuale.

2) Ricorso al ricovero ordinario per rachicentesi

Numeratore:

- Numero di RO con diagnosi di SM nell'anno, in cui sia stata effettuata una rachicentesi come procedura principale, conclusi entro 30 giorni dalla data indicata come presa in carico del paziente neodiagnosticato da parte di un centro

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati nell'anno con EDSS nelle prime due classi

Questo indicatore può essere calcolato alternativamente senza considerare l'informazione sul numero dei pazienti e sul periodo di presa in carico:

Numeratore:

- Numero di RO con diagnosi di SM nell'anno, in cui sia stata effettuata una rachicentesi come procedura principale

Denominatore:

- Numero di RO e DH con diagnosi di SM nell'anno, in cui sia stata effettuata una rachicentesi come procedura principale sommati al numero di PAC diagnostici eseguiti nell'anno

Si tratta in entrambi i casi di indicatori di appropriatezza organizzativa in quanto non dovrebbero essere effettuati ricoveri ordinari per la sola rachicentesi a fini diagnostici (il riferimento in questo caso è 0.)

Fase follow-up

Si definiscono undici indicatori, per valutare in che modo viene effettuato il follow up del paziente diagnosticato e quantificare la presa in carico nelle varie fasi di evoluzione della malattia.

3) Assistenza neurologo

Numeratore:

- Numero di visite neurologiche effettuate dai pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato per tutte le classi distintamente; il follow up prevede almeno una visita l'anno in tutte le classi EDSS e questo è identificato per il momento come standard di riferimento.

4) Esami diagnostici

Numeratore:

- Numero di RM del cervello effettuate ai pazienti diagnosticati; di norma si considerano le RM effettuate in ambulatorio, ma si potrebbero sommare anche quelle effettuate in regime di ricovero diurno o ordinario

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato per tutte le classi distintamente; il follow up prevede almeno una RM l'anno nelle prime 3 classi EDSS e questo è identificato per il momento come standard di riferimento.

5) Ricorso al PS/DEA - 1

Numeratore:

- Numero di accessi in PS/DEA con triage bianco o verde di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato per le classi EDSS I e II distintamente; la corretta presa in carico da parte del centro di riferimento, dopo la fase diagnostica, dovrebbe dare una corretta informazione sulla malattia e i possibili progressi e fornire una rassicurazione al paziente anche in casi di insorgenza di nuovi sintomi o segni di lieve gravità e garantire quindi un riferimento che dovrebbe prevenire il ricorso al PS.

Il valore di riferimento non definito dovrebbe comunque avvicinarsi allo 0 e comunque ridursi il più possibile con la corretta gestione del PDTA; viene dato come riferimento il valore dell'anno precedente se disponibile.

6) Ricorso al PS/DEA - 2

Numeratore:

- Numero di accessi in PS/DEA con triage giallo o rosso di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato per le classi EDSS III e IV distintamente; la mancata presa in carico da parte della rete territoriale nelle fasi più avanzate può determinare un incremento del ricorso al PS/DEA per aggravamenti o ricadute della malattia o per l'insorgenza di complicanze o comorbidità correlate al decorso della sclerosi multipla.

Il valore di riferimento non è definito ma si dovrebbe comunque auspicare che l'avvio di un PDTA e la creazione di una rete territoriale, consenta di ridurre tali episodi; viene dato come riferimento il valore dell'anno precedente se disponibile.

7) Ospedalizzazione - 1

Numeratore:

- Numero di ricoveri in neurologia di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato per ognuna delle classi EDSS distintamente; il significato e la sua interpretabilità può differire in funzione della classe EDSS cui si riferisce: in generale descrive il ruolo del ricovero ordinario nella presa in carico e l'incidenza di eventi acuti che comportano una perdita di autonomia anche momentanea.

Nella prima classe dovrebbe essere un evento trascurabile dopo la diagnosi e il valore di riferimento potrebbe essere 0, mentre nelle classi successive potrebbe denotare una maggiore tendenza all'ospedalizzazione in luogo dell'attivazione di servizi di assistenza territoriale. Il valore di riferimento non è definito ma si dovrebbe comunque auspicare che l'avvio di un PDTA e la creazione di una rete territoriale, consenta di ridurre tali episodi; viene dato come riferimento il valore dell'anno precedente se disponibile.

8) Ospedalizzazione - 2

Numeratore:

- Numero di ricoveri in riabilitazione (ordinari e DH) di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato per ognuna delle classi EDSS distintamente; consente di quantificare il ricorso alla riabilitazione ospedaliera, indicando soglie di inappropriata, nel caso di insorgenza di disabilità anche momentanee. Anche per questo indicatore ci si aspetta un aumento del valore al crescere della classe EDSS: viene dato come riferimento il valore dell'anno precedente se disponibile.

9) Complicanze - 1, 2, 3

Questi indicatori segnalano casi di ospedalizzazione evitabile attraverso una adeguata prevenzione e quindi una scarsa presa in carico del paziente più complesso che ricorre all'ospedalizzazione quando subentra la complicanza acuta. Per questi indicatori è difficile fornire uno standard di riferimento mentre appare essenziale che l'introduzione di un PDTA e la definizione di una rete assistenziale porti ad una netta diminuzione: viene dato come riferimento il valore dell'anno precedente se disponibile.

Complicanze 1

Numeratore:

- Numero di ricoveri per polmonite ab ingestis (diagnosi principale) di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato solo per la classe EDSS IV, cioè per pazienti per i quali le disabilità sono molto frequenti e, se non debitamente trattate, possono portare ad eventi acuti anche gravi. Oltre al riferimento dell'anno precedente si pone la condizione che questi casi non abbiano un'incidenza superiore al 5%.

Complicanze 2

Numeratore:

- Numero di ricoveri per piaghe da decubito (diagnosi principale) di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato solo per la classe EDSS IV, cioè per pazienti per i quali le disabilità sono molto frequenti e, se non debitamente trattate, possono portare ad eventi acuti anche gravi. Oltre al riferimento dell'anno precedente si pone la condizione che questi casi non abbiano un'incidenza superiore al 20%.

Complicanze 3

Numeratore:

- Numero di ricoveri per infezioni urinarie (diagnosi principale) di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

L'indicatore viene calcolato solo per la classe EDSS IV, cioè per pazienti per i quali le disabilità sono molto frequenti e, se non debitamente trattate, possono portare ad eventi acuti anche gravi. Oltre al riferimento dell'anno precedente si pone la condizione che questi casi non abbiano un'incidenza superiore al 20%.

10) Attivazione rete territoriale – 1, 2

Questi due indicatori consentono di quantificare il ricorso alle strutture assistenziali di tipo territoriale (residenziale e domiciliare) quali RSA e ADI. La valutazione viene fatta esclusivamente per le due classi EDSS più gravi (III e IV) in quanto questi pazienti dovrebbero gradualmente entrare nella fase di assistenza territoriale per la gestione corrente della malattia e delle disabilità connesse, mano a mano che escono dai cicli terapeutici che hanno come obiettivo il rallentamento dell'evolversi della patologia.

Per questi indicatori è difficile fornire uno standard di riferimento ma è evidente che l'introduzione di un PDTA e la definizione di una rete assistenziale debba portare ad un rapido incremento dell'indicatore negli anni: viene dato come riferimento il valore dell'anno precedente se disponibile.

Ricorso ADI

Numeratore:

- Numero di progetti avviati in ADI di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

Fase trattamento

Si definiscono cinque indicatori, per valutare il livello di aderenza ai trattamenti di tipo riabilitativo e farmacologico del paziente diagnosticato.

11) Ricorso alla riabilitazione territoriale – 1, 2

Questi due indicatori hanno l'obiettivo di monitorare l'attenzione allo stato delle abilità motorie attraverso visite fisiatriche e trattamenti previsti dal PRI, in particolare dei pazienti in classi EDSS II, III e IV, per consentire il recupero e prevenire il deterioramento fisico.

Visite fisiatriche

Numeratore:

- Numero di visite fisiatriche di pazienti diagnosticati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

Trattamenti riabilitativi:

Numeratore:

- Rapporto tra PRI prescritti e PRI attuati

Denominatore:

- Numero di pazienti diagnosticati

12) Aderenza terapia farmacologica (Disease Modifying, DM)

Numeratore:

- Numero di pazienti in terapia DM con $DDD \geq 85\%$

Denominatore:

- Numero di pazienti in terapia DM

La DDD superiore all'85% è un indicatore di buona aderenza di un paziente alla terapia farmacologica DM; il valore di riferimento che riporta un buon livello di aderenza complessiva è pari all'85% che viene preso a valore di riferimento del presente indicatore.

13) Appropriatezza prescrizione farmaci

Numeratore:

- Numero di pazienti con $EDSS \geq 7,5$ in terapia DM

Denominatore:

- Numero di pazienti con $EDSS \geq 7,5$

Per i pazienti in IV classe la terapia farmacologica non ha più alcuna efficacia, quindi questo indicatore definisce la quota di inappropriatezza prescrittiva dei farmaci di terapia DM, e il suo valore di riferimento è 0.

14) Prevalenza terapia Disease Modifying

Numeratore:

- Numero di pazienti con $EDSS \leq 5,5$ in terapia DM

Denominatore:

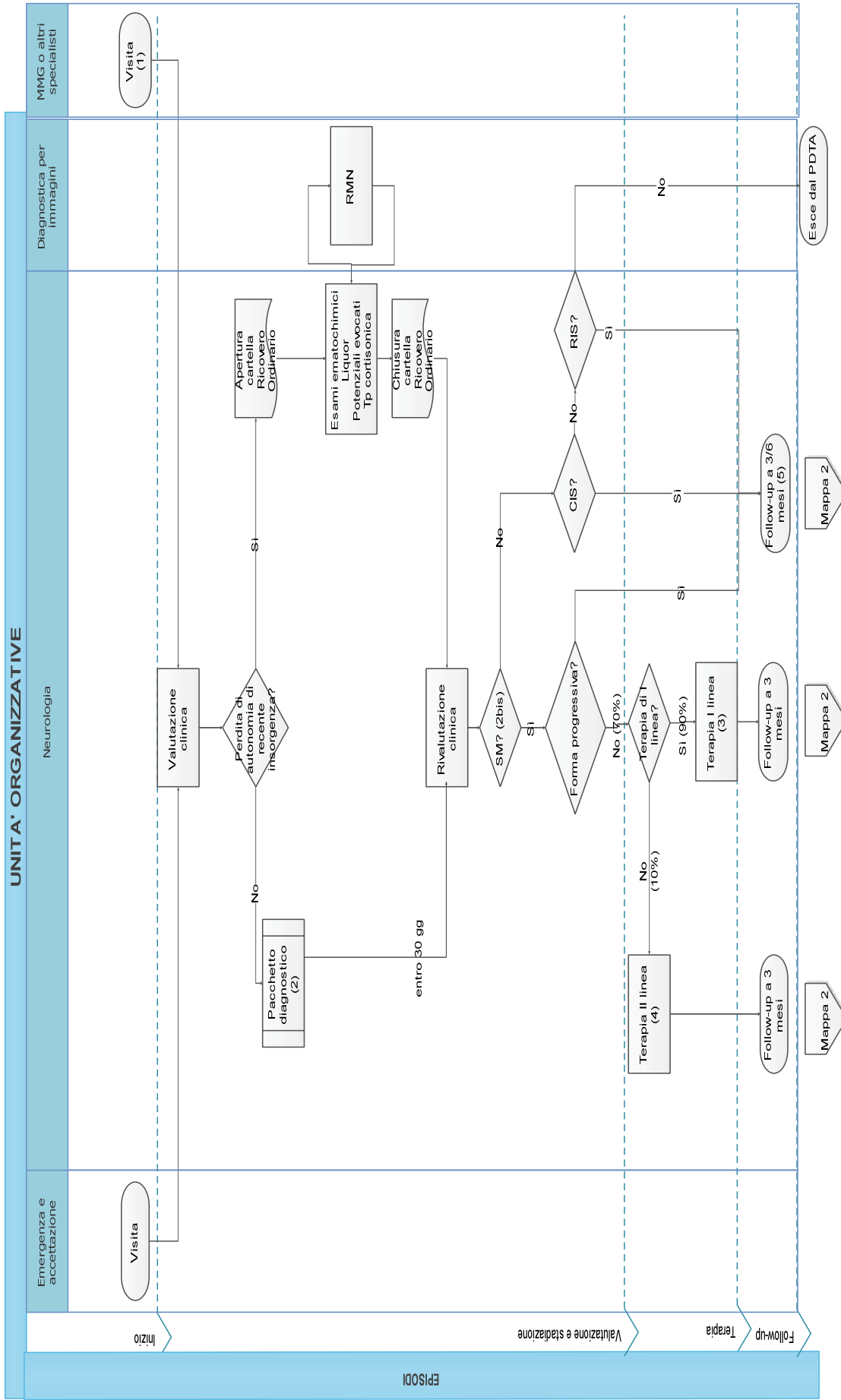
- Numero di pazienti con $EDSS \leq 5,5$

Per i pazienti con EDSS più bassa la terapia farmacologica DM rappresenta in molti casi la scelta di elezione che consente di migliorare la qualità della vita ritardando l'insorgenza di comorbidità e complicanze; almeno la metà dei pazienti nelle prime due classi dovrebbe essere trattata con terapia DM, quindi il valore di riferimento è 0,5.

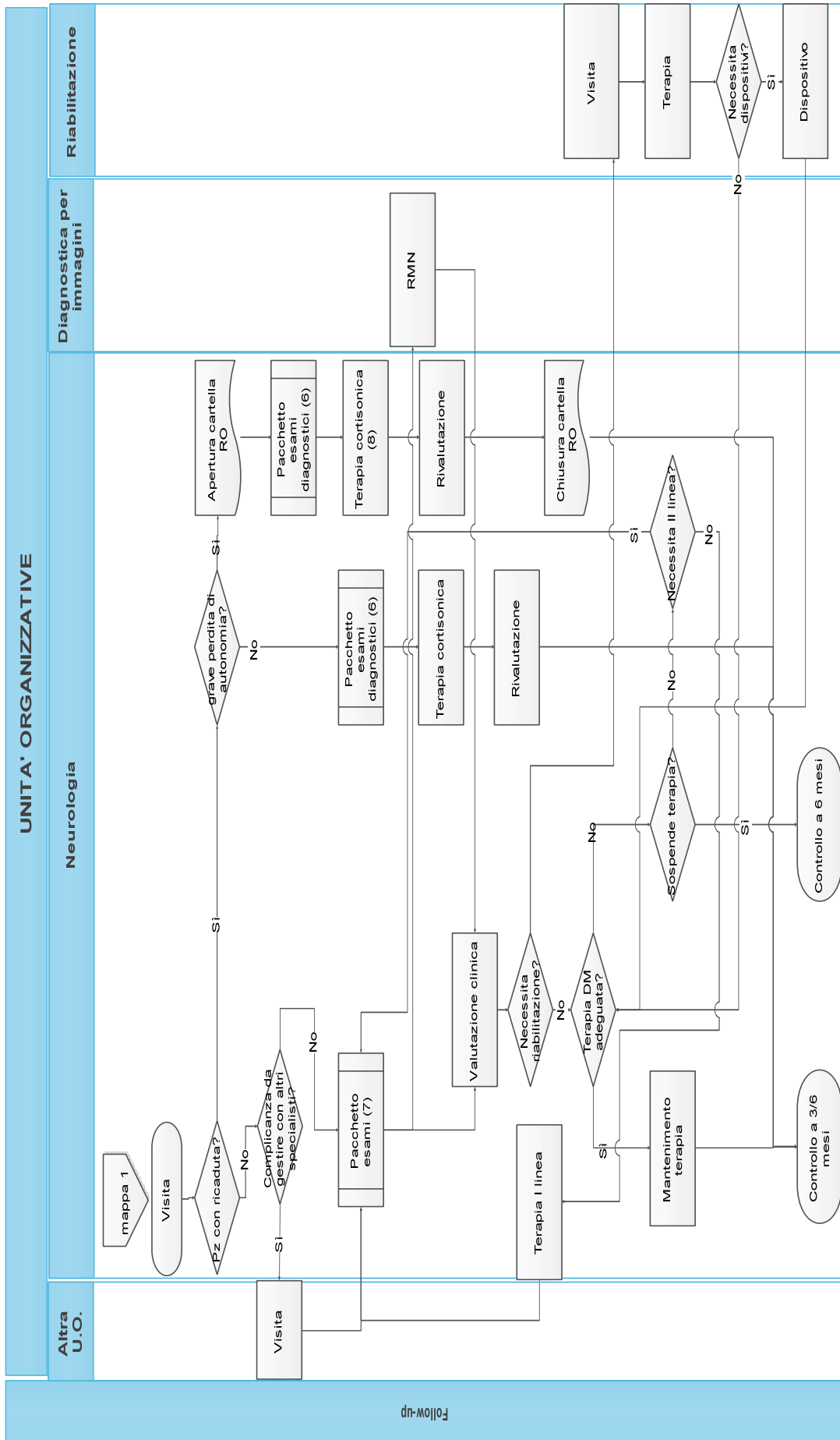
La Regione mantiene la *governance* della rete monitorando:

- l'applicazione dei PDTA
- verificando la mobilità tra aree territoriali
- monitorando gli indicatori di PDTA e l'appropriatezza prescrittiva

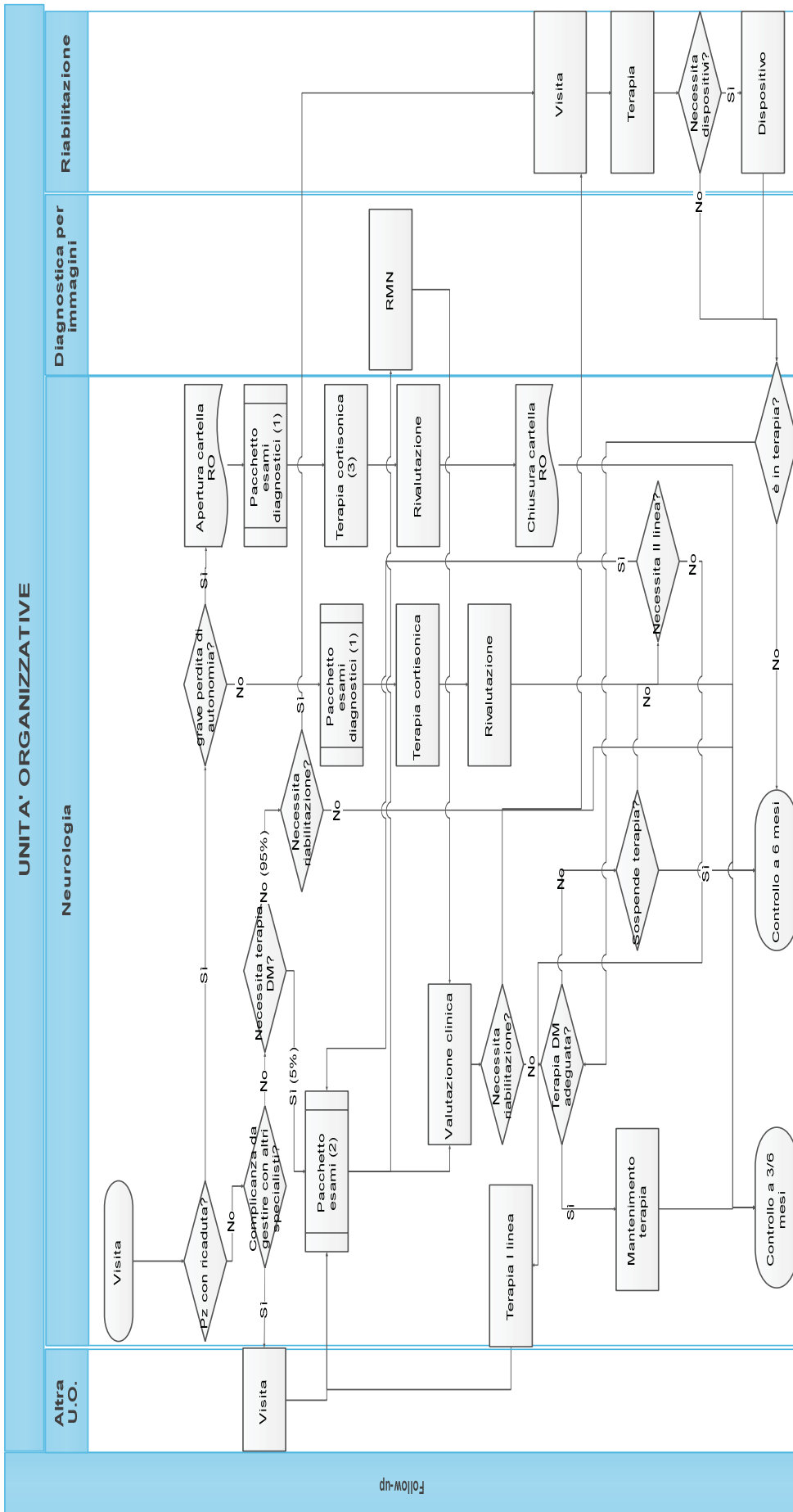
1: Flow – chart clinico-assistenziale (EDSS 0-3,5)



2: Flow – chart clinico-assistenziale (EDSS 4-6)

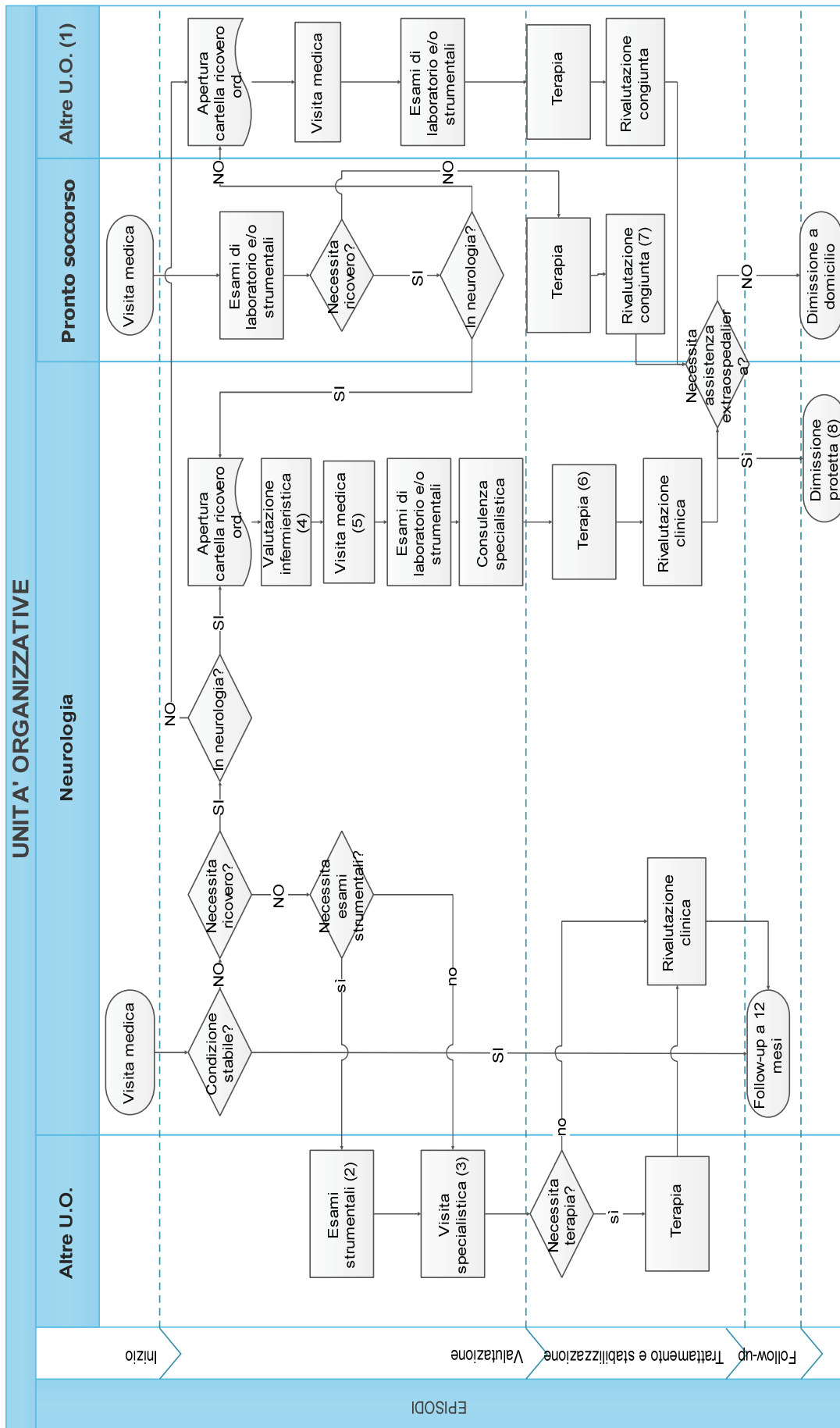


3: Flow-chart clinico-assistenziale (EDSS 6,5-7,5)



- 1) I pazienti arrivano alla prima visita generalmente su indicazione di un altro medico specialista oppure attraverso il medico di medicina generale (MMG).
- 2) Pacchetto diagnostico
- 2 bis) i criteri per la diagnosi SM devono fare riferimento alla normativa in vigore
- 3) Interferone, copaxone, teriflunomide
- 4) Natalizumab, fingolimod e mitoxantrone
- 5) Il follow-up è di 3 o 6 mesi in base all'indice di attività di malattia. L'attività della malattia si valuta attraverso la visita medica e la RMN.
- 6) emocromo, glicemia, elettroliti
- 7) Per i pazienti in terapia con farmaci disease modifying è possibile ipotizzare pacchetti di prestazioni specifici cui fare riferimento
- 8) in caso di insuccesso viene valutata la plasmaferesi

4: Flow – chart clinico-assistenziale (EDSS 8 – 9,5)



- 1) Le specializzazioni più coinvolte sono: Medicina fisica e riabilitativa; Urologia; Malattie dell'Apparato Respiratorio; Medicina Interna; Otorinolaringoiatria; Anestesia e Rianimazione.
- 2) Gli esami strumentali più frequenti in questo caso possono essere: elettroencefalogramma, elettrocardiogramma, RX torace, prove funzionali respiratorie, cistoscopia.
- 3) Il neurologo in base alle complicanze richiede un parere specialistico. Le aree più coinvolte sono: oculistica, urologia, ginecologia, endocrinologia, fisioterapia e dietologia.
- 4) Le prime osservazioni sono svolte direttamente dall'infermiere che compie una prima valutazione delle condizioni del paziente
- 5) Alla valutazione infermieristica segue quella medica.
- 6) Il trattamento e la stabilizzazione hanno una durata variabile.
- 7) Il paziente viene rivalutato assieme al neurologo.
- 8) Sono diverse le opzioni possibili per quanto riguarda l'assistenza territoriale.

11. BIBLIOGRAFIA

Ponzio M, Gerzeli S, Brichetto G, Bezzini D, Mancardi GL, Zaratin P, Battaglia MA. "Economic impact of Multiple Sclerosis in Italy. Focus on rehabilitation costs." *Neurological Sciences* 2014, (DOI: 10.1007/s10072-014-1925-z)

Associazione Italiana Sclerosi Multipla – AISM. http://www.aism.it/index.aspx?codpage=sclerosi_multipla

Multiple Sclerosis International Federation – Atlas of MS Database. <http://www.atlasofms.org/>

Puthenparampil M, Seppi D, Rinaldi F, Federle F, Calabrese M, Perini P, Gallo P, on behalf of the Multiple Sclerosis Epidemiology Veneto Study Group. *Mult Sclerosis J* 2013; 19(5) 601–604

Granieri E, Economou NT, De Gennaro R, Tola MR, Caniatti L, Govoni V, Fainardi E, Casetta I. Multiple sclerosis in the province of Ferrara Evidence for an increasing trend. *J Neurol* 2007; 254:1642–1648

Totaro R, Marini C, Cialfi A, Giunta M, Carolei A. Prevalence of multiple sclerosis in the L'Aquila district, central Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:349-52

Bellantonio P, Iuliano G, Di Blasio F, Ruggieri S. Prevalence and incidence of Multiple Sclerosis in Campobasso (Molise region chieftown, southern Italy). *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115:1806-8

Nicoletti A, Patti F, Lo Fermo S, Messina S, Bruno E, Quattrocchi G, Laisa P, Cilia S, Mostile G, Marziolo R, Scillieri R, Maimone D, Zappia M. Increasing frequency of multiple sclerosis in Catania, Sicily: a 30-year survey. *Mult Scler* 2011; 17:273-80

Grimaldi LM, Palmeri B, Salemi G, Giglia G, D'Amelio M, Grimaldi R, Vitello G, Ragonese P, Savettieri G. High prevalence and fast rising incidence of multiple sclerosis in Caltanissetta, Sicily, southern Italy. *Neuroepidemiology*. 2007; 28:28-32

Cocco E, Sardu C, Massa R, Mamusa E, Musu L, Ferrigno P, Melis M, Montomoli C, Ferretti V, Coghe G, Fenu G, Frau J, Loreface L, Carboni N, Contu P, Marrosu MG. Epidemiology of multiple sclerosis in south-western Sardinia. *Mult Scler* 2011; 17:1282-9

Montomoli C, Allemani C, Solinas G, Motta G, Bernardinelli L, Clemente S, Murgia BS, Ticca AF, Musu L, Piras ML, Ferrai R, Caria A, Sanna S, Porcu O. An ecologic study of geographical variation in multiple sclerosis risk in central Sardinia, Italy. *Neuroepidemiology* 2002; 21:187-93

Millefiorini E, Cortese A, Di Rezze S, Barletta G, Bellantonio P, Batocchi AP, Di Battista G, Fiore S, Gasperini C, Grasso MG, Koudriatseva T, Totaro R, Durastanti V. The prevalence of multiple sclerosis in central Italy. *Mult Scler*. 2010; 16:1432-6

McDonald WI, Compston A, Edan G et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann.Neurol* 2001; 50:121-127.

Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011; 69:292-302

Panitch H, Goodin DS, Francis G et al. Randomized, comparative study of interferon beta-1a treatment regimens in MS: The EVIDENCE Trial. *Neurology* 2002; 59:1496-1506.

Durelli L, Verdun E, Barbero P et al. Every-other-day interferon beta-1b versus once-weekly interferon beta-1a for multiple sclerosis: results of a 2-year prospective randomised multicentre study (INCOMIN). *Lancet*. 2002; 359:1453-1460.

Mikol DD, Barkhof F, Chang P 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; 7:903-914.

Wolansky L, Cook S, Skurnick J, Lincoln J. Betaseron vs. Copaxone in MS with triple dose gadolinium and 3-T MRI endpoints (BECOME): announcement of final primary study outcome. *Mult Scler* 2007; 13 (Suppl. 2):207.

O'Connor P. Interferon beta-1b 500 mcg, interferon beta-1b 250 mcg and glatiramer acetate: primary outcomes of the BEYOND (Betaferon®/Betaseron® Efficacy Yielding Outcomes of a New Dose) study. *Neurology* 2008; 70 S004.