

*Comunicazione tecnico scientifica  
per l'accertamento  
degli stati invalidanti correlati  
alla sclerosi multipla*



50

DA 50 ANNI  
LA SM NON CI FERMA

**SCLE  
ROSI  
MULT  
IPLA**  
ONLUS  
associazione  
italiana

un mondo  
libero dalla SM

**AISM. INSIEME, UNA CONQUISTA DOPO L'ALTRA**

Con il patrocinio di

**Sin**  
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA



Associazione Italiana Sclerosi Multipla Onlus  
A cura di:  
Paolo Bandiera - Direttore Affari Generali AISM  
Antonella Borgese - Assistente sociale AISM  
Grazia Rocca - Neurologo AISM  
Progetto e coordinamento editoriale:  
Manuela Capelli - Area Comunicazione AISM

Aggiornamento a cura di: Osservatorio diritti AISM  
Prima edizione: gennaio 2013  
Seconda edizione: aprile 2018

Copyright AISM e INPS 2018  
Pubblicato e distribuito da:  
Associazione Italiana Sclerosi Multipla - Onlus  
Via Operai, 40 - 16149 Genova  
Tutti i diritti sono riservati.  
È vietata la riproduzione con qualsiasi mezzo, anche se parziale,  
senza il permesso scritto dell'editore.

Progetto grafico e impaginazione: Gooocom

Stampa: Ditta Lang  
ISBN 978-88-7148-135-7

## PREMESSA

La presente Comunicazione tecnico scientifica, sviluppata da INPS congiuntamente con AISM e la sua Fondazione FISM e con il patrocinio della SIN e della SNO in aggiornamento della versione precedente del 2013 (recepita tra l'altro nell'ambito dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali per la sclerosi multipla emanati dalle regioni Veneto, Sicilia, Calabria ed Emilia Romagna), si prefigge l'obiettivo di mettere a disposizione dei medici e operatori presenti nelle Commissioni Medico Legali uno strumento operativo che, pur nella snellezza e facilità di consultazione, consenta una appropriata conoscenza delle problematiche rilevanti in materia di accertamento medico legale della sclerosi multipla (SM) in modo da favorire l'omogeneizzazione e adeguatezza dei criteri valutativi. Rispetto alla versione precedente questa comunicazione contiene elementi rilevanti anche ai fini della valutazione della disabilità a fini lavorativi ai sensi della L. 68/99.

La SM, infatti, è una patologia che per caratteristiche, varietà dei sintomi ed andamento evolutivo viene a qualificarsi come patologia complessa condizionante molteplici disabilità con notevoli implicazioni e difficoltà clinico terapeutiche, con la conseguente necessità di considerare l'insieme dei disturbi e menomazioni associati ai diversi quadri della patologia, spesso di difficile valutazione quali la fatica ed il dolore neuropatico.

Pertanto, partendo dalle linee guida INPS per l'accertamento degli stati invalidanti emanate dall'Istituto nel luglio 2012, con precipuo riguardo a quanto ivi contenuto nella apposita sezione dedicata alla SM (cfr. pagg. 61-64 e pag. 71), con questa comunicazione vengono forniti riferimenti specifici e indicazioni operative per la migliore ed uniforme valutazione di tale complesso quadro nosografico per quanto riguarda l'invalidità civile, lo stato di handicap, la disabilità a fini lavorativi.

L'obiettivo del documento è migliorare ulteriormente le modalità valutative della disabilità nella SM partendo dai dati emersi dall'indagine AISM-CENSIS 2017 sulla condizione delle persone con disabilità, dalla quale risulta che rispetto al totale dei rispondenti che hanno fatto richiesta di accertamento dell'invalidità e/o stato di handicap ottenendo il relativo giudizio (85% del totale del campione) il 78% ritiene che la valutazione sia stata adeguata rispetto alla sua condizione - dato che per i giovani scende al 60% e arriva all'87% per gli over 55. Il dato generale segna infatti un interessante miglioramento rispetto alle evidenze precedenti, in cui 1 persona su 3 lamentava problemi nell'accertamento dell'invalidità, a dimostrazione dell'efficacia dell'adozione di uno strumento univoco quale la Comunicazione tecnico scientifica.

## INDICE

1.	LA SCLEROSI MULTIPLA.....	pag. 5
1.1	Definizione e generalità .....	pag. 5
1.2	Diagnosi e tipi di decorso.....	pag. 7
1.3	Ricadute .....	pag. 9
1.4	Fattori prognostici.....	pag. 9
1.5	Sintomi .....	pag. 10
1.6	Trattamenti farmacologici .....	pag. 15
1.7	Riabilitazione .....	pag. 26
2.	LA VALUTAZIONE DEGLI STATI INVALIDANTI. NELLA SCLEROSI MULTIPLA .....	pag. 28
2.1	Indicazioni per la corretta applicazione delle linee guida INPS.....	pag. 28
2.1.1	La scala EDSS .....	pag. 28
2.1.2	Come integrare la valutazione.....	pag. 29
2.2	L'esonero dalle visite di revisione .....	pag. 30
2.3	Schema riassuntivo: punti di attenzione.....	pag. 33

# 1. LA SCLEROSI MULTIPLA

## 1.1 Definizione e generalità

La sclerosi multipla è una malattia di cui ancora non si conoscono le cause, caratterizzata da demielinizzazione del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e lesioni infiammatorie disseminate nella sostanza bianca cui si associa, in maniera più o meno precoce, degenerazione neuronale. Numerose osservazioni portano a considerare la SM come una malattia autoimmune verosimilmente determinata da fattori multipli ambientali, igienici (come per esempio alimentazione e fumo di sigaretta) e infettivi che agiscono in maniera cumulativa su una probabile predisposizione genetica. Le ricerche epidemiologiche stimano che oggi le persone con SM siano 3 milioni in tutto il mondo, 600.000 in Europa e circa 113.000 in Italia. Per l'incidenza si stima che ogni anno in Italia vi siano circa 3.400 nuovi casi (5-6 nuovi casi all'anno ogni 100.000 persone, 12 in Sardegna); la mortalità in Italia è pari a 0,4 ogni 100.000 persone.

La prevalenza della sclerosi multipla media per l'Italia si stima intorno ai 193 casi per 100.000 abitanti con eccezione della Sardegna (360 casi per 100.000 abitanti). La malattia esordisce in genere tra i 20 e 30 anni, sebbene la presentazione possa anche essere tardiva e intervenire anche nel paziente di età superiore ai 65 anni.

**Stima delle persone con SM in Italia nel 2017  
(Prevalenza)**

Regione	Popolazione residente al 1/1/17 (stima ISTAT)	Prevalenza della SM stimata al 1/1/17
Piemonte	4.393.000	8.000
Valle D'Aosta	126.000	230
Liguria	1.564.000	2.850
Lombardia	10.019.000	18.150
Trentino	1.062.000	1.900
Veneto	4.905.000	8.900
Friuli	1.217.000	2.200
Emilia Romagna	4.449.000	8.100
Marche	1.538.000	2.800
Toscana	3.742.000	6.800
Umbria	889.000	1.600
Lazio	5.896.000	10.700
Campania	5.838.000	10.600
Abruzzo	1.321.000	2.400
Molise	310.000	550
Puglia	4.064.000	7.400
Basilicata	574.000	1.050
Calabria	1.964.000	3.600
Sicilia	5.051.000	9.200
Sardegna	1.654.000	5.700
<b>TOTALE</b>	<b>60.579.000</b>	<b>112.730</b>

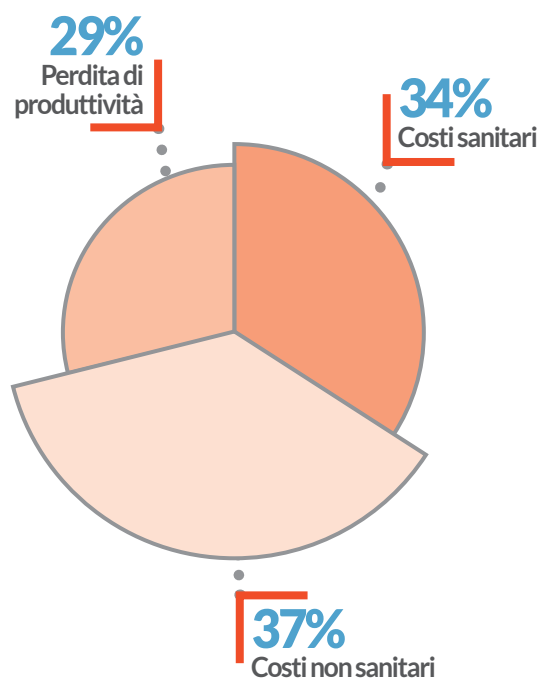
**Stima dei nuovi casi annuali di SM nel 2017  
(incidenza)**

Regione	Popolazione residente al 1/1/17 (stima ISTAT)	Stima dei nuovi casi annuali di SM nel 2017
Piemonte	4.393.000	240
Valle D'Aosta	126.000	7
Liguria	1.564.000	85
Lombardia	10.019.000	550
Trentino	1.062.000	60
Veneto	4.905.000	270
Friuli	1.217.000	65
Emilia Romagna	4.449.000	245
Marche	1.538.000	85
Toscana	3.742.000	205
Umbria	889.000	50
Lazio	5.896.000	325
Campania	5.838.000	320
Abruzzo	1.321.000	75
Molise	310.000	15
Puglia	4.064.000	225
Basilicata	574.000	30
Calabria	1.964.000	110
Sicilia	5.051.000	280
Sardegna	1.654.000	200
<b>TOTALE</b>	<b>60.579.000</b>	<b>3.442</b>

Le donne sono colpite in misura superiore agli uomini con un rapporto circa doppio nei casi prevalenti, mentre tra i casi incidenti si registra in media un rapporto di 3 donne ogni uomo colpito dalla malattia. La SM è una malattia cronica evolutiva che produce bisogni che riguardano la persona in toto, coinvolgendo quindi non solo l'ambito fisico, ma anche quelli psicologico e sociale. I problemi e le necessità iniziano già al momento della diagnosi e accompagnano il paziente per tutta la durata della malattia, sebbene risultino differenti e mutevoli nel corso della sua evoluzione; sono, infatti, spesso direttamente proporzionali alla durata di malattia ed esitano in rilevante carico assistenziale nelle fasi più avanzate della medesima. I sintomi della malattia hanno un impatto negativo sulle attività funzionali, sociali e lavorative e di conseguenza sulla qualità di vita della persona.

La SM comporta un elevato impegno assistenziale e sanitario richiedendo frequenti ricoveri, controlli neurologici, esami clinici e strumentali, trattamenti farmacologici specifici e sintomatici, nonché trattamenti riabilitativi precoci e, soprattutto, a lungo termine. Il costo della sclerosi multipla in Europa è stato stimato in 14,6 miliardi di euro; questi costi costituiscono l'1,8% dei costi totali dovuti a disturbi neurologici. In generale la distribuzione dei costi della sclerosi multipla varia in relazione alle fasi della malattia, con costi sanitari diretti più elevati nelle fasi iniziali e costi indiretti maggiori nelle fasi più avanzate principalmente a causa di episodi acuti (ricadute) e per la perdita di produttività. Nello studio condotto da AISM nel 2011 e finanziato dal Ministero della Salute, il costo medio della persona con SM in Italia è circa di 38.000 euro. Partendo dal dato medio ottenuto nella ricerca sopracitata pari a 38.000 euro/anno per persona, scomponendo il dato per singolo punto di EDSS e ricalcando il costo medio annuo per persona in base alla probabile distribuzione nella popolazione italiana con SM per livelli di disabilità secondo EDSS, il costo medio annuo per persona con SM si stima in circa 45.000 euro.

#### Costo medio per persona con SM in Italia nel 2011 (37.948,00 €)



COSTI SANITARI Costo annuo per paziente		COSTI NON SANITARI Costo annuo per paziente	
Ricoveri	3.440 €	Benessere	127 €
RSA, RSD, strutture protette/sollievo	353 €	Adattamenti (casa/auto)	1.082 €
Riabilitazione ambulatoriale	894€	Ausili	560 €
Riabilitazione domiciliare	451€	Assistenza formale	2.093€
Visite	300€	Assistenza informale	10.107€
Esami	572€	Trasporto	159 €
Farmacoterapia	6.773€	Perdita di produttività	11.037 €

La diagnosi di SM avviene con la combinazione consensuale di sospetto clinico ed evidenza radiologico-laboratoristica fondati sui concetti di disseminazione in spazio (DIS) e in tempo (DIT) della malattia.

Numerosi nel corso del tempo sono stati i criteri proposti; attualmente, dato il ruolo sempre più importante assunto dalla neuroimaging, vengono utilizzati quelli rivisti da McDonald nel 2010 - nel contesto dei quali, qualora mancasse il supporto di episodi clinici, la Risonanza Magnetica (RM) può essere utilizzata come surrogato sia di DIT che di DIS - e recentemente aggiornati nel corso del 2017, anno in cui è stata pubblicata una revisione con raccomandazione dei criteri diagnostici di McDonald a opera dello stesso International Panel di esperti. I criteri diagnostici per la diagnosi di SM combinano dati clinici, dati di imaging, dati di laboratorio che evolvono nel tempo e giustificano e richiedono un continuo aggiornamento. In particolare la recente revisione con raccomandazioni ha rivisto l'applicazione dei precedenti criteri di McDonald in riferimento alle misdiagnosi di SM, alle diagnosi differenziali, alla appropriata applicazione in popolazioni diverse e in soggetti con manifestazioni atipiche.

La SM è definita come una malattia imprevedibile e la sua evoluzione nel tempo varia da persona a persona. In tale eterogeneo contesto possono però essere identificati comuni pattern di decorso, proposti nel 1996 da Lubin e Reingold ed ancora in gran parte attuali:

1. *SM a Ricadute e Remissioni (SMRR)*: caratterizzata dalla comparsa di ricadute di malattia (che per essere definite tali devono presentare una durata di almeno 24 ore ed essere distanti le une dalle altre almeno 30 giorni per essere inquadrare come distinte e non l'esacerbazione l'una dell'altra); tali nuovi eventi neurologici si evolvono nell'arco di giorni-settimane e possono, a seconda dei casi, incorrere in completa oppure parziale remissione (possono essere identificati, pertanto, due differenti sottogruppi). La frequenza delle ricadute è estremamente variabile, con un intervallo libero che può durare anche molto tempo. Tra un attacco e l'altro, il paziente è stabile.
1. *SM Secondariamente Progressiva (SMSP)*: rappresenta l'evoluzione di una buona percentuale delle forme RR (50% circa); dopo circa 10-15 anni infatti, la malattia non subisce più l'influenza di attacchi acuti e si presenta un deterioramento neurologico dal carattere continuo e progressivo.
1. *SM Primariamente Progressiva (SMPP)*: in tale contesto, l'esordio è progressivo *ab initio*, senza le tipiche pousseés cliniche tipiche delle forme RR.

1. *SM Progressiva con Ricadute (SMPR)*: fenotipo caratterizzato da un sottofondo di progressione cui si sovrappongono peggioramenti neurologici acuti; tratta di un quadro misto tra forme a ricadute e remissioni e semplice progressione.

A tali fenotipi è necessario aggiungere altre due entità inizialmente non considerate:

- *Sindrome Clinicamente Isolata* (Clinically Isolated Syndrome, CIS) definita come possibile prima presentazione di una malattia demielinizzante del SNC imputata a una singola lesione (o talora più di una ma contemporanee) che necessita ancora di soddisfare il criterio di Disseminazione Temporale; alla luce anche dei riscontri in letteratura, soprattutto per alcune forme che sarebbero a maggior rischio di conversione in SM (presenza di Bande Oligoclonali all'immunoblot liquorale, sintomi ascritti ai distretti troncoencefalici o midollare, alterazione dei potenziali evocati visivi soprattutto in assenza di Bande Oligoclonali) sembrerebbe che l'avvio di terapia immunomodulante (interferone-B) già in questa fase ridurrebbe notevolmente il tasso di conversione a SM definita.
- *Sindrome Radiologicamente Isolata* (Radiologically Isolated Syndrome, RIS) che definisce soggetti asintomatici con riscontro, perlopiù occasionale, di lesioni in RM altamente suggestive per malattia demielinizzante del SNC a tipo SM; attualmente è un'entità ancora in corso di valutazione e non è considerata; è esclusivamente raccomandato un follow-up prospettico.

Tali quadri clinici, nel 2013, sono stati rivisti dai medesimi autori della primissima classificazione fenotipica di malattia; in tale contesto ciascuna delle due principali forme di malattia (a ricadute e remissioni e progressiva rispettivamente) viene caratterizzata dal proprio grado di "progressione" e di "attività di malattia", concetti fondamentali soprattutto ad oggi per un corretto inquadramento prognostico e terapeutico dei pazienti.

L'attività di malattia è definita come la presenza di ricaduta clinica e/o di RM (lesioni captanti gadolinio; nuove lesioni iperintense in T2 oppure lesioni iperintense in T2 inequivocabilmente ingrandite). La progressione invece, per essere definita, deve essere presente da almeno un anno. Le integrazioni quindi proposte sono state le seguenti:

- Ciascuna delle principali forme di malattia (RR e PP) deve essere definita sulle sue specifiche caratteristiche di *attività di malattia* (clinica e/o radiologica) e di *progressione*
- La forma SMRP può essere abbandonata, in quanto ad oggi verrebbe definita come "forma progressiva con attività di malattia"
- La cosiddetta CIS dovrebbe essere considerata come SM *tout court* il cui fenotipo clinico verrà individuato solo a seguito di adeguato follow-up, mancando la disseminazione nel tempo.



### 1.3 Ricadute

---

Per ricaduta si intende l'apparire acuto o sub-acuto di un deficit neurologico della durata di almeno 24 ore, in assenza di febbre e infezioni. Comunemente vengono utilizzati anche dei sinonimi come attacco, poussée, recidiva, riacutizzazione.

Una ricaduta tende a risolversi in modo spontaneo, ma nella maggior parte dei casi è opportuno utilizzare una terapia a base di steroidi ad alte dosi (bolo steroideo, preferenzialmente endovenoso), somministrata per alcuni giorni. L'obiettività clinica tende a stabilizzarsi 20-30 giorni dopo il termine del trattamento steroideo. **Pertanto la valutazione della disabilità andrebbe effettuata a distanza congrua dall'episodio clinico e sarebbe utile rimandarla a una fase di stabilizzazione della malattia.**

L'intervallo di tempo che intercorre tra due ricadute è variabile e imprevedibile, perché può andare da alcune settimane a molti anni; in ogni caso, una nuova ricaduta deve intervenire a distanza di almeno 30 giorni. Peraltro, dati in letteratura suggerirebbero una proporzionalità inversa tra la durata dell'intervallo tra una ricaduta e l'altra e l'aggressività di malattia.

### 1.4 Fattori prognostici

---

L'evoluzione della SM è assai variabile; diversi studi hanno messo in evidenza che il decorso della malattia nei primi due anni dalla diagnosi riproduce abbastanza fedelmente la sua evoluzione nel corso della vita, ma la prognosi nel singolo paziente resta assai difficile perché la malattia ha un decorso imprevedibile. Esistono comunque dei fattori prognostici sia clinici che strumentali (ad esempio indicatori di risonanza magnetica) che possono dare delle indicazioni sulla futura evoluzione della malattia.

#### Fattori prognostici positivi

- esordio mono-sintomatico/mono-focale
- Sesso femminile
- RM negativa o senza disseminazione spaziale delle lesioni o con basso carico lesionale/ no
- lesioni attive/ no atrofia
- esame liquorale negativo
- lungo intervallo temporale tra l'esordio e la prima ricaduta
- recupero completo dopo ricaduta (spontaneamente o dopo terapia steroidea)
- nessun accumulo di disabilità nei primi 2 anni

#### Fattori prognostici negativi

- esordio polisintomatico/multifocale
- Sesso maschile ed esordio oltre i 45 anni
- lesioni sistemi funzionali efferenti
- RM con disseminazione spaziale o alto carico lesionale/ presenza di lesioni attive/ atrofia/ grave
- perdita di tessuto nelle lesioni infiammatorie (buchi neri)
- profilo liquorale infiammatorio
- frequenti ricadute nei primi 2 anni (i.e., breve intervallo di tempo tra 1 e 2 ricadute)
- scarsa risposta agli steroidi con recupero incompleto dopo ricaduta
- rapido accumulo di disabilità nei primi 2 anni

## 1.5 Sintomi

---

La SM produce sintomi diversi per gravità e sede colpita, che possono presentarsi singolarmente o in associazione, portando alla comparsa di quadri clinici complessi. Questa varietà di manifestazioni dipende dal fatto che le lesioni demielinizzanti tipiche della malattia possono colpire aree diverse del SNC e, quindi, possono essere colpite funzioni diverse. **Qui di seguito vengono presi in considerazione i sintomi della malattia partendo dalla loro definizione per giungere a descrivere l'impatto che ciascun sintomo può avere sulle attività svolte dalla persona e sulla qualità di vita (in particolare modo ai fini della valutazione dello stato di handicap e della disabilità a fini lavorativi con particolare attenzione anche ai profili afferenti l'impatto di ciascuno di essi per coloro che si trovano in età lavorativa).** Nel caso in cui i disturbi vengano riferiti dalla persona e non siano manifestamente evidenti, in assenza di dettagliata documentazione specialistica può essere utile la richiesta di consulenza specialistica ai fini di una corretta e completa valutazione (es. visita urologica al fine di valutare non solo la presenza del disturbo urinario ma anche la sua rilevanza rispetto alla valutazione medico legale). Per un ulteriore approfondimento in merito alle scale di valutazione che possono ulteriormente supportare la valutazione di specifici sintomi potrà essere fatto primario riferimento al documento di «Presenza in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari o malattie analoghe dal punto di vista assistenziale» - Allegato 1 - di cui all'Accordo Conferenza Unificata del 25 maggio 2011 (Rep. n. 56/CU). (11A07690) (G.U. Serie Generale, n. 139 del 17 giugno 2011) "La valutazione medico legale delle persone con MNINM per l'accesso ai benefici previsti per l'invalidità civile".

### Fatica

---

*Definizione:* mancanza soggettiva di energia fisica e/o mentale percepita dall'individuo (o dal caregiver) che interferisce con le attività usuali e desiderate.

*Fatica primaria:* improvvisa e opprimente sensazione di spossatezza senza segni premonitori, persistente, non dipendente dallo sforzo, presente anche a riposo. Può presentarsi a orari diversi della giornata, può peggiorare con il caldo ed è correlabile direttamente alla malattia. L'impatto di tale sintomo sull'attività lavorativa ha inevitabili ripercussioni sulla quotidianità della persona che lavora, che vede spesso compromesse le energie psico-fisiche.

*Fatica secondaria:* correlata allo stato emotivo, alla presenza di sintomi sensitivi e motori, all'insonnia, a cause iatrogene (assunzione di determinati farmaci), a comorbilità, a sindrome ansioso-depressiva, ad aumento del dispendio energetico per ipostenia, spasticità e/o atassia, a un decondizionamento cardiovascolare da sedentarietà.

*Prevalenza:* fino a 95% (in metà dei casi viene riferito come sintomo peggiore).

**Impatto sulla vita quotidiana:** influenza il bilancio delle capacità funzionali residue relative alla locomozione, alle attività di trasferimento, di vita quotidiana e all'attività di inserimento sociale, con un significativo impatto sull'autonomia e qualità di vita dei pazienti; può pertanto comportare rischi

in termine di mantenimento del lavoro, difficoltà a sostenere a lungo funzioni mentali come la lettura, memoria, attenzione, concentrazione e apprendimento, limitazione delle attività fisiche (ad esempio il sintomo impatta particolarmente nel caso in cui la persona svolga un lavoro che richieda movimentazione manuale di carichi o deambulazione protratta).

### **Disturbi motori**

---

*Descrizione:* riduzione della forza muscolare, spesso associata a spasticità (aumento del tono muscolare velocità dipendente).

*Prevalenza:* fino a 90%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** disturbi nella deambulazione, nei passaggi posturali, nei trasferimenti, compromissione della capacità manipolativa e di tutte le attività della vita quotidiana (es. utilizzo di mezzi pubblici di trasporto per recarsi al lavoro), fino a quadri di tetraplegia con conseguente allenamento e completa dipendenza.

### **Disturbi della sensibilità**

---

*Descrizione:* ipoestesia (ridotta percezione della sensibilità fino all'anestesia; può essere tattile superficiale e/o profonda e soprattutto quest'ultima può condizionare importanti difficoltà motorie, anche in assenza di grossolani deficit stenici), parestesia (alterata e spontanea percezione -in assenza di stimolo-, riferita come sensazione di formicolio, di fastidio, di pesantezza, di puntura, di fasciatura, di intorpidimento).

*Prevalenza:* 90%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** deficit di manipolazione; disturbi della sensibilità superficiale e/o profonda. Nel caso di interessamento degli arti inferiori comparsa di turbe dell'equilibrio e della deambulazione. I disturbi della sensibilità comportano dunque un impatto rilevante se la persona svolge attività che comportano guida di automezzi, lavori di precisione, uso di macchine in movimento, lavoro in quota, ovvero attività più in generale comportanti movimento manuale di carichi (si pensi anche a tutte le attività di assistenza alla persona). In questi ambiti tale sintomatologia incide fortemente sulla capacità lavorativa correlandosi strettamente al rischio del sopraggiungere di limitazioni nell'idoneità alla mansione.

### **Disturbi visivi**

---

*Descrizione:* neurite ottica (caratterizzata da dolore bulbare peggiorato dal movimento oculare stesso, alterazioni del campo visivo -di solito a tipo scotoma centrale- e calo dell'acuità visiva "come visione dietro un vetro smerigliato" omolateralmente al dolore coinvolto, difficoltà nella distinzione dei colori - soprattutto il contrasto rosso/verde -; il deficit può successivamente regredire -spontaneamente o dopo terapia- oppure determinare un esito permanente), diplopia (associata o meno ad alterazione franca della motilità oculare estrinseca), nistagmo (talora in forma di "paralisi internucleare").

*Prevalenza:* fino a 85%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** tali disturbi non sono correggibili con lenti e hanno un impatto importante sulla capacità lavorativa o funzionale.

Possono condizionare la deambulazione, l'uso del computer, la lettura e la guida (con tutte le conseguenze lavorative correlate).

### **Disturbi della coordinazione**

---

*Descrizione:* senso di instabilità, compromissione dell'equilibrio, avvertiti come sensazioni di sbandamento e di vertigini soggettive. Nei casi più conclamati, possono manifestarsi: turbe equilibrio statico e/o dinamico, atassia della marcia con base allargata e/o sbandamenti multidirezionali e/o tremore intenzionale ai quattro arti. La forma vestibolo-cerebellare è quella che può presentare l'esordio più tumultuoso, con rapida progressione.

*Prevalenza:* fino a 80%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** compromissione delle capacità manipolativa e dell'uso degli arti superiori con conseguente limitazione nell'autonomia delle attività della vita quotidiana (alimentarsi, vestirsi, lavarsi, scrivere, usare il computer, ecc.); difficoltà nel mantenimento della stazione eretta (che impatta notevolmente nel caso la persona svolga un lavoro che comporti di dover stare diverso tempo in piedi); deficit della deambulazione con elevato rischio di caduta.

### **Disturbi urinari**

---

*Descrizione:* sintomi "irritativi" (urgenza minzionale, aumento della frequenza minzionale diurna e/o notturna, incontinenza urinaria, incontinenza urinaria da urgenza), sintomi "ostruttivi" (esitazione urinaria, minzione a più riprese, sensazione di incompleto svuotamento vescicale, ritenzione urinaria parziale o completa).

*Prevalenza:* 80%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** rappresentano una causa importante di limitazione dell'autonomia funzionale, sociale e lavorativa (soprattutto se l'attività lavorativa non consente elasticità individuale nella gestione delle pause), possono provocare complicanze come infezioni recidivanti delle vie urinarie (molto frequenti), fino a idronefrosi e insufficienza renale acuta da ritenzione e reflusso vescico-ureterale, aumento del rischio di lesioni da decubito sacrali. Le infezioni urinarie possono anche determinare peggioramento della sintomatologia legata alla malattia: aumento della spasticità o della fatica, stress emotivo, disturbi del sonno, rischio di isolamento sociale.

### **Disturbi cognitivi**

---

*Descrizione:* deficit di memoria, riduzione della capacità di apprendimento, deficit sia di attenzione focalizzata che di attenzione sostenuta, compromissione delle funzioni esecutive e di problem solving, spesso anche in assenza di sintomi motori.

*Prevalenza:* fino a 65%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** impatto sulla vita familiare, difficoltà nelle attività di studio e nel mantenimento dell'attività lavorativa, ovvero nel rendimento personale e nel raggiungimento di obiettivi di risultato, rischio per isolamento sociale, compromissione dell'autonomia che può comportare incapacità di vivere da soli (ad es. per problemi correlati a rischi domestici).

## **Disturbi della comunicazione**

---

*Descrizione:* disfonia (alterazione qualitativa e quantitativa della voce per alterazione del sistema pneumo-fonoarticolatorio), disartria (disfunzione dell'articolazione di sequenze verbali programmate per alterazione del sistema neuromuscolare di origine cerebellare, piramidale o mista).

*Prevalenza:* fino a 60%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** rendono difficile e faticosa sia l'espressione verbale che la comprensione da parte dell'interlocutore; rischio di isolamento sociale con difficoltà nei rapporti relazionali sia di natura personale che lavorativa.

## **Disturbi fecali**

---

*Descrizione:* stipsi, incontinenza e urgenza fecale, difficoltà a defecare e dolore.

*Prevalenza:* 60%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** isolamento sociale; peggioramento della qualità della vita; difficoltà rispetto all'attività lavorativa se la stessa non consente elasticità individuale nella gestione delle pause.

## **Disturbi dell'umore**

---

*Descrizione:* disturbi d'ansia, depressione (depressione maggiore e reattiva).

*Prevalenza:* depressione maggiore 50%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** isolamento sociale, perdita di motivazioni che possono interferire profondamente nelle capacità di gestire la malattia e le cure, nelle relazioni affettive e sociali, nello svolgimento di un'attività lavorativa, tenuto altresì conto dell'incidenza di tali sintomatologie sulle dinamiche interpersonali con colleghi e superiori gerarchici.

## **Dolore**

---

*Descrizione:* dolore nocicettivo (risposta a stimoli dolorosi descritta come dolore intenso, continuo, spesso pulsante, ad andamento crescente e circoscritto ad aree anatomiche ben definite), dolore neuropatico (risposta non appropriata indipendente da stimoli o evocata da stimoli non adeguati, descritti come dolore bruciante o urente, continuo, subcontinuo talora parossistico, intermittente, lancinante, tipo fitta o scossa elettrica), disestesie (percezioni dolorose e/o fastidiose di usuali stimolazioni tattili, anche molto lievi).

*Prevalenza:* 40%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** possibile grave impatto sull'autonomia della persona, poiché comportando importante limitazione funzionale influisce su tutte le attività della vita quotidiana.

### **Disturbi sessuali**

---

*Descrizione:* riduzione della libido e della capacità orgasmica (rilevati in entrambi i sessi), deficit erettile ed eiaculatorio, deficit di sensibilità e secchezza vaginale.

*Prevalenza:* fino a 80%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** problemi nella sfera più intima e personale dei pazienti, impatto negativo sui rapporti interpersonali, sul tono dell'umore e sulla qualità di vita.

### **Disturbi della deglutizione**

---

*Descrizione:* disfagia sia per i liquidi che per i cibi solidi.

*Prevalenza:* 30%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** implica una variazione delle abitudini alimentari del paziente con importante impatto sulla qualità di vita della persona con SM, ma anche della sua famiglia. Fattore di rischio per l'apparato respiratorio in quanto causa di polmoniti ab-ingestis. Può rendere necessaria l'effettuazione di Gastrostomia Endoscopica Percutanea (PEG).

### **Disturbi respiratori**

---

*Descrizione:* dovuti a deficit della muscolatura respiratoria (specialmente del diaframma) e del controllo automatico del respiro. Nelle fasi avanzate di malattia l'entità del disturbo può essere tale da determinare in casi eccezionali il ricorso alla ventilazione assistita.

*Prevalenza:* 30%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** difficoltà nel fare attività fisica o azioni che richiedono sforzi; rischio di ridotta autonomia.

In casi estremi può rendersi necessaria la ventilazione assistita e la tracheotomia.

### **Disturbi vascolari**

---

*Descrizione:* edema venoso, linfedema, trombosi venosa profonda.

*Prevalenza:* 11%.

**Impatto sulla vita quotidiana:** difficoltà nel raggiungimento o nel mantenimento della stazione eretta; ridotta autonomia nelle attività della vita quotidiana; perlopiù associati all'allettamento e/o alla sedentarietà.

## 1.6 Trattamenti farmacologici

---

I farmaci attualmente a disposizione per la SM sono utili per il trattamento della ricaduta, per rallentare l'evoluzione della malattia o per gestire al meglio i sintomi che di volta in volta si manifestano. **Alcuni di questi farmaci richiedono spesso monitoraggi clinici, paraclinici e/o strumentali, inoltre molti producono effetti collaterali che hanno un impatto negativo sulle capacità funzionali del paziente e sulla qualità di vita.**

**Oltre a ciò, alcuni farmaci per la malattia richiedono un notevole impegno per la somministrazione, con necessità di recarsi in strutture sanitarie per il loro ritiro o anche per la loro somministrazione.** Segue un elenco dei farmaci utilizzati per la SM; si precisa che le modalità di somministrazione e la frequenza dei controlli può subire variazioni tra i diversi centri clinici, in relazione ai modelli organizzativi dei singoli centri e alle indicazioni contenute nei diversi PDTA regionali.

Inoltre i controlli possono essere più frequenti in relazione a quadri clinici particolari (effetti collaterali, ricadute, instabilità della malattia).

Consideriamo inoltre che la maggior parte delle persone con SM è di sesso femminile e in età fertile, il che presenta implicazioni non indifferenti rispetto alla scelta terapeutica sia per la programmazione di una eventuale gravidanza sia per una possibile riattivazione della malattia dopo sospensione del trattamento, soprattutto nel postpartum.

### Terapie dell'attacco

---

---

I farmaci steroidei (corticosteroidi) vengono somministrati per pochi giorni o settimane al momento in cui si verifica una ricaduta in modo da ridurre la durata e gli esiti residui.

Il miglioramento clinico che essi determinano è rapido, ma non impattano sul decorso a lungo termine della malattia.

### Metilprednisolone

---

Nomi commerciali: Solumedrol®, Urbason®.

*Luogo e frequenza di somministrazione:* ospedale o domicilio, via intramuscolare o endovenosa, per 3-5 giorni (può seguire un trattamento domiciliare orale con dosaggio a scalare).

*Effetti collaterali:* ansia (fino alla psicosi), insonnia, disturbi gastrici, tachicardia, ipertensione arteriosa, iperglicemia, peggioramento nota cataratta.

## Disease Modifying therapy DMT - (Terapie a lungo termine)

---

Immunomodulanti o immunosoppressori, utilizzati al fine di modificare la progressione della malattia, ridurre la frequenza degli attacchi e l'accumulo di disabilità col tempo. La loro azione protettiva produrrà i suoi effetti nei mesi o negli anni successivi l'inizio del trattamento.

A prescindere dal prodotto utilizzato viene richiesto un monitoraggio di neuroimmagine, di norma dopo il primo anno e poi ogni 1-2 anni in relazione ai modelli organizzativi dei singoli centri clinici e in relazione all'evoluzione clinica.

In base alla modalità di utilizzo i DMT vengono generalmente suddivisi in due categorie: i farmaci di prima linea e quelli di seconda linea.

### Farmaci di prima linea:

#### Interferone Beta Ricombinante

---

*Nomi commerciali:* Avonex®, Rebif 22®, Rebif 44®, Extavia®, Betaferon®, Plegridy®

*Luogo e frequenza di somministrazione:*, autosomministrato.

Avonex®: iniezione intramuscolare 1 volta alla settimana.

Rebif 22®, Rebif 44®: iniezione sottocutanea 3 volte alla settimana.

Extavia®, Betaferon®: iniezione sottocutanea a giorni alterni.

Plegridy® (peginterferone): iniezione sottocutanea ogni 14 giorni

*Effetti collaterali:* sindrome simil-influenzale caratterizzata da febbre, cefalea, dolori muscolari e articolari, malessere generalizzato; reazioni cutanee nella sede di iniezione; possibile aumento della spasticità, astenia; rialzo degli enzimi epatici e linfopenia; possibile distiroidismo così come altri, rari, quadri di autoimmunità secondaria alla terapia

*Frequenza dei controlli previsti:* ogni 3/6 mesi esami ematochimici e esame urine; ogni 3/6 mesi visita neurologica e risonanza magnetica encefalo e midollo con e senza MdC.

#### Glatiramer Acetato/Copolimero 1

---

*Nome commerciale:* Copaxone® 20 e 40

*Luogo e frequenza di somministrazione:*, autosomministrato; iniezioni sottocutanee giornaliere, trisettimanali (per il 20 ed il 40 rispettivamente)

*Effetti collaterali:* minima reazione "sistemica" dopo l'iniezione, caratterizzata da difficoltà respiratorie, palpitazioni, dolore toracico, dispnea, malessere generalizzato, che regredisce spontaneamente dopo pochi secondi. Possibili reazioni anafilattiche. A seguito delle ripetute iniezioni si possono osservare reazioni cutanee (eritema, fibrosi, atrofia del grasso sottocutaneo).

*Frequenza dei controlli previsti:* ogni 3/6 mesi esami ematochimici, ogni 3-6 mesi visita neurologica e risonanza magnetica encefalo e midollo con e senza MdC.



## **Glatiramer acetato**

---

*Nome commerciale:* Copemyl® 20

*Luogo e frequenza di somministrazione:* iniezioni sottocutanee giornaliere.

*Effetti collaterali:* malessere generale, reazioni sito iniezione, cefalea.

*Frequenza dei controlli previsti:* ogni 3/6 mesi esami ematochimici, ogni 3-6 mesi visita neurologica e risonanza magnetica encefalo e midollo con e senza MdC.

## **Teriflunomide**

---

*Nome commerciale:* Aubagio®

*Luogo e frequenza di somministrazione:* 1 compressa oralmente 14 mg/die.

*Effetti collaterali:* rialzo degli enzimi epatici (con necessità di stretto controllo degli indici di funzionalità epatica soprattutto nelle prima fasi di terapia - una volta al mese per i primi 6 mesi e poi successivamente una volta ogni 2 mesi in caso di normalità-), assottigliamento dei capelli (talora con alopecia), nausea, diarrea, neuropatia periferica, cefalea, rash cutaneo e rialzi pressori. Possibili anche influenza, infezioni delle vie respiratorie superiori e delle vie urinarie.

*Frequenza dei controlli previsti:* Viene eseguita una visita neurologica ogni 3 mesi e risonanza magnetica encefalo e midollo con e senza MdC ogni 6/12 mesi.

## **Dimetilfumarato - DMF-, BG12**

---

*Nome commerciale:* Tecfidera®

*Luogo e frequenza di somministrazione:* 240 mg, 2 cp/die per os.

*Effetti collaterali:* rossore ("flushing") e vampate di calore e disturbi gastrointestinali (come diarrea, nausea e dolore addominale superiore), rash cutaneo, linfopenia, aumento delle transaminasi, segnalati casi di PML.

*Frequenza dei controlli previsti:* Prima del trattamento le persone devono eseguire una conta ematica completa, valutazioni della funzionalità renale e della funzionalità epatica, esame urine, da ripetere ogni 3 mesi, visita neurologica ogni 3 mesi e risonanza magnetica encefalo e midollo con e senza MdC ogni 6/12 mesi.

## Farmaci di seconda linea:

### Natalizumab

---

*Nome commerciale:* Tysabri®.

*Luogo e frequenza di somministrazione:* via endovenosa 1 volta al mese in regime di Day Hospital o ambulatoriale.

*Effetti collaterali:* ipersensibilità al farmaco, reazione infusionale (con febbre e cefalea), orticaria, dermatite, possibile broncospasmo fino anche allo shock anafilattico (altamente sconsigliata la prosecuzione di terapia nel caso si presentino sintomi preambolo di reazione allergica), predisposizione alle infezioni opportunistiche (più di rilievo è sicuramente la possibile riattivazione di un'infezione latente di Virus di John Cunningham -JCV- con sviluppo di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML); in caso di confermato riscontro di tale effetto collaterale, è necessaria l'immediata interruzione del farmaco ed il ricovero c/o struttura ospedaliera specializzata).

*Frequenza dei controlli previsti:* preterapia: emocromo, tipizzazione linfocitaria con rapporto CD4/CD8, anticorpi anti- JC virus, RM non antecedente ai 6 mesi dall'inizio della terapia;ogni 1/3 mesi visita neurologica (con valutazione EDSS); ogni 1/3 mesi: esami emtochimici; a 6-12-24 mesi dall'inizio della terapia risonanza magnetica. Ogni 6 mesi ricerca anticorpi anti JC virus su siero (nei pazienti JCV negativi preterapia; rischio di siero conversione annuale pari al 2.3 %) e risonanza magnetica encefalo con frequenza variabile (ogni 3-4 mesi per i pazienti ad alto rischio di PML).

### Fingolimod

---

*Nome commerciale:* Gylenia®.

*Luogo e frequenza di somministrazione:* via orale, prima somministrazione in ambiente ospedaliero con osservazione per le prime 6 ore (monitoraggio ECG, pressione arteriosa e frequenza cardiaca), successive somministrazioni domiciliari; necessario controllo del titolo anticorpale anti VZV e conseguente eventuale necessità di vaccinazione.

*Effetti collaterali:* cefalea, rinofaringite, infezioni specie delle vie aeree, bradicardia e/o blocco di conduzione atrioventricolare transitorio e raro (apparentemente dose-dipendente), lieve aumento della pressione arteriosa, edema maculare, aumento degli enzimi epatici, linfopenia, cancro cutaneo. Possibili anche riattivazioni di infezioni virali latenti come infezioni disseminate e gravi da VZV, nonché casi di PML.

*Frequenza dei controlli previsti:* enzimi epatici a scadenza regolare (dopo 1, 3, 6, 9 e 12 mesi dall'inizio del trattamento e in seguito periodicamente), visita oculistica e dermatologica con scadenza annuale, visita neurologica ogni 3 mesi e risonanza magnetica encefalo e midollo con e senza MdC ogni 6/12 mesi.

## Alemtuzumab

---

*Nome commerciale:* Lemtrada®

*Luogo e frequenza di somministrazione:* in ospedale, via endovenosa con un ciclo iniziale di 5 giorni il primo anno e un secondo ciclo somministrato a distanza di 12 mesi dal primo, per 3 giorni consecutivi.

*Effetti collaterali:* reazioni da infusione –riscontrate peraltro nel 90% dei pazienti- (cefalea, eruzione cutanea, febbre, sensazione di malessere, orticaria, prurito, arrossamento del viso e del collo), stanchezza, aumentato rischio di infezioni opportunistiche a carico delle vie aeree (soprattutto alte vie), infezioni urinarie, diminuzione dei globuli bianchi (linfociti), aumentato rischio di altre malattie autoimmuni, come la porpora trombocitopenica idiopatica (ITP), la malattia da anticorpi anti membrana basale glomerulare (anti-GBM) e patologie autoimmuni a carico della tiroide; si evidenzia inoltre anche un aumentato rischio di carcinogenesi (soprattutto in sede tiroidea, cutanea, mammaria e cervice uterina). A dosaggio maggiore (esempio in ambito oncologico) sono anche stati segnalati casi di PML.

*Frequenza dei controlli previsti:* necessaria preliminare valutazione infettivologica tra cui per esempio epatiti, HIV, citomegalovirus Epstein Barr, Herpes zoster, Herpes simplex, quantiferon per tubercolosi. Inoltre devono essere eseguiti periodici controlli, come esame emocromocitometrico, creatinina sierica, esame delle urine prima dell'inizio del trattamento e successivamente a intervalli mensili per i 48 mesi successivi all'ultima infusione, mentre i test di funzionalità tiroidea dovranno essere eseguiti ogni 3 mesi, sempre per un periodo di 48 mesi dall'ultima infusione. Prima dell'inizio del trattamento, oltre lo screening infettivologico di cui sopra, visita neurologica e risonanza magnetica encefalo con e senza MdC, che andranno eseguite anche ai mesi 6°, 12° e 24°.

## Ocrelizumab

---

*Nome commerciale:* Ocrevus®

*Luogo e frequenza di somministrazione:* 300 mg ogni 14 giorni seguito da 600 mg 1 volta/sei mesi secondo ENSEMBLE), infusione endovenosa in sede di Day Hospital o di degenza.

Necessaria valutazione preliminare sierologia HBV.

*Effetti collaterali:* reazioni nella sede di infusione (anche gravi), rash, prurito, rossore, ipotensione arteriosa, secchezza della bocca, nausea, tachicardia, mal di testa, vertigini, infezioni delle alte e basse vie respiratorie. Si segnala anche un aumento del rischio di tumori tra cui il cancro al seno. Non va somministrato in associazione a vaccini.

*Frequenza dei controlli previsti:* visita clinica, emocromo completo associato a funzione epatica e renale ogni 6 mesi, preliminare alle infusioni. Visita clinica e RM encefalo ogni 6-12 mesi.

Nome commerciale: *Mavenclad*®

*Luogo e frequenza di somministrazione:* La dose raccomandata cumulativa è di 3,5 mg/kg di peso corporeo in 2 anni, somministrata come 1 ciclo di trattamento da 1,75 mg/kg per anno. Ogni ciclo di trattamento consiste di 2 settimane di trattamento, una all'inizio del primo mese e una all'inizio del secondo mese dell'anno di trattamento corrispondente. Ogni settimana di trattamento consiste di 4 o 5 giorni in cui il paziente assume 10 mg o 20 mg (una o due compresse) come singola dose giornaliera, in base al peso corporeo, a domicilio.

*Effetti collaterali comuni:* infezioni (da Herpes Zoster), linfopenia, eruzione cutanea, alopecia

*Frequenza dei controlli previsti:* prima di iniziare il trattamento va effettuata una risonanza magnetica di base in genere entro 3 mesi e una visita neurologica; per le successive risonanze si seguono le indicazioni del singolo centro clinico, controllo della conta linfocitaria prima dell'inizio del trattamento nell'anno 1, prima di iniziare il trattamento nell'anno 2, a 2 e 6 mesi dopo l'inizio del trattamento in ogni anno di trattamento. Se la conta linfocitaria è inferiore a 500 cellule/mm<sup>3</sup>, deve essere attivamente monitorata fino a che i valori non aumentino nuovamente. Occorre effettuare uno screening per le infezioni latenti, in particolare tubercolosi ed epatite B e C, prima di iniziare la terapia nell'anno 1 e nell'anno 2. Si raccomanda particolare attenzione nei pazienti che non sono mai stati esposti al virus della Varicella zoster (nei soggetti negativi agli anticorpi si raccomanda la vaccinazione prima dell'inizio della terapia). Infine devono seguire le linee guida standard per lo screening oncologico.

## Farmaci off-label:

I farmaci off-label sono quei farmaci che trovano un impiego diverso dalle indicazioni di autorizzazione del farmaco, così come riportato nelle schede tecniche e nei foglietti illustrativi e la normativa che ne regola l'utilizzo è quella della legge 648/1996 e successivo provvedimento dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 20 luglio 2000, con l'istituzione dell'elenco delle specialità medicinali erogabili a totale carico del servizio sanitario nazionale. Per la SM rientrano nell'utilizzo off-label i seguenti farmaci:

### Azatioprina

---

*Nome commerciale:* Azatioprina®.

*Luogo e frequenza di somministrazione:* domicilio, somministrazione plurigiornaliera via orale.

*Effetti collaterali:* anomalie dell'emocromo (in particolare riduzione del numero di globuli bianchi), piastrine, anemia, nausea, vomito, diarrea, cefalea; sul lungo termine, aumentato rischio di carcinogenesi

*Frequenza dei controlli previsti:* ogni 3 mesi emocromo ed enzimi epatici, ogni 3-6 mesi visita neurologica.

### Mitoxantrone

---

*Nome commerciale:* Novantrone®.

*Luogo e frequenza di somministrazione:* via endovenosa, in regime di ricovero ospedaliero/Day Hospital, con frequenza variabile (ogni mese/ogni 3 a seconda del protocollo usato, comunque con dosaggio inferiore a dose cumulativa di 120-140 mg/mq). Considerare che il Cochrane MS Group non raccomanda l'utilizzo di questa molecola nelle forme progressive e RR per una mancanza di evidenze di alta qualità.

*Effetti collaterali:* nausea, vomito, cefalea, alopecia, disordini mestruali fino all'amenorrea ed alla sterilità, infezioni delle vie urinarie, mucositi, diarrea e leucopenia; leucemie, cardiotoxicità cumulativa al dosaggio di 120-140 mg/mq.

*Frequenza dei controlli previsti:* presomministrazione e successivamente, ogni 1/3 mesi, esami ematochimici elettrocardiogramma e ecocardiogramma; a 10, 14, 30 giorni dal ciclo di terapia emocromo e profilo biochimico.

### Ciclofosfamide

---

*Nome commerciale:* Endoxan®.

*Luogo e frequenza di somministrazione:* via endovenosa (1 g/m<sup>2</sup>) mensilmente per cicli di 6 mesi in regime di ricovero ospedaliero/Day Hospital, ma possono anche essere usati schemi di somministrazione diversi.

*Effetti collaterali:* ulcerazioni della mucosa orale e gastrointestinale, con predisposizione alle infezioni, tossicità renale e vescicale, perdita dei capelli (reversibile), aritmie e scompenso cardiaco, nausea, vomito, cefalea, sterilità talora permanente.

*Frequenza dei controlli previsti:* a 3, 7, 10 e 20 giorni dal ciclo di trattamento emocromo e profilo biochimico.

## Metotrexate

---

*Nome commerciale:* Reumaflex®

*Luogo e frequenza di somministrazione:* diversi dosaggi possibili; somministrazione al domicilio per via intramuscolare o in compresse a cadenza settimanale; possibile anche la somministrazione endovena. Ridurre dosaggio se presente insufficienza renale. Necessario anche il controllo sulla sierologia per HBV ed HCV.

*Effetti collaterali:* anomalie dell'emcoromo fino alla pancitopenia, vomito, diarrea, stomatite, epatiti acute ed epatotossicità cronica, insufficienza renale acuta, predisposizione alle infezioni, possibile leucoencefalopatia, teratogenicità, reazioni tossiche gravi, carcinogenesi

*Frequenza dei controlli previsti:* esame emocromocitometrico completo con conteggio piastrinico, ematocrito, analisi delle urine, test di funzionalità renale e test di funzionalità epatica; da eseguirsi ogni giorno per il primo mese di terapia e successivamente 3 volte alla settimana.

## Rituximab

---

*Nome commerciale:* Mabthera®

*Luogo e frequenza di somministrazione:* infusioni endovenose (1000 mg, 2 infusioni a distanza di 15 giorni; a seguire eventuali reinfusioni di mantenimento a 375 mg a seconda dell'immunofenotipo - se cellule B memoria CD27+ > 0.05%-) da eseguirsi in regime ambulatoriale, Day Hospital o degenza. Necessario screening infettivologico preliminare per HBV, HCV ed HIV.

*Effetti collaterali:* frequenti reazioni all'infusione (rash papuloso, prurito faringeo), rinofaringite, infezioni delle vie urinarie, nausea, neutropenia, febbre, fatica, cefalea, spasmi muscolari, diarrea. Eventi più severi possono essere: epatite fulminante, insufficienza epatica, infezioni batteriche/fungine/virali, aritmie cardiache, tossicità renale, occlusione intestinale (con possibile perforazione).

*Frequenza dei controlli previsti:* visita neurologica con controllo del fenotipo linfocitario ogni 3 mesi; controllo degli esami del sangue ogni 6 mesi salvo particolari necessità.

## Trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche

---

---

In ultimo, un breve accenno a una possibilità terapeutica, ancora fuori protocollo, per alcune forme particolarmente aggressive e con elevata attività di malattia ovvero, il Trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche (autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation, aHSCT), che prevede tre diverse fasi. La prima detta di mobilizzazione, consiste fondamentalmente nel prelievo delle staminali; la seconda detta condizionamento prevede utilizzo di farmaci, radiazioni per azzerare il sistema immunitario dell'organismo; a questa fase segue l'ultima che prevede la reinfusione cellulare. Gli effetti collaterali (vengono distinti in precoci, se entro 100 giorni dalla procedura e tardivi se dopo 100 giorni dalla procedura): infezioni opportunistiche, danno d'organo, peggioramento del quadro neurologico transitorio (immediato post condizionamento), mortalità (1% circa).

## Terapie sintomatiche

Le terapie sintomatiche intervengono sui sintomi ma non sui meccanismi patogenetici alla base della SM: non modificano quindi l'evoluzione della malattia, ma migliorano la qualità di vita (pur comportando alcuni effetti collaterali che vengono sotto descritti).

SINTOMO	PRINCIPIO ATTIVO	EFFETTI COLLATERALI COMUNI
Depressione	citalopram	nausea, vomito, xerostomia (bocca asciutta), iperidrosi (sudorazione eccessiva), tremore, sonnolenza, insonnia
	fluoxetina	nausea, ansia, insonnia, sonnolenza, riduzione dell'appetito
	paroxetina	ansia, iperidrosi, nausea, riduzione dell'appetito, sonnolenza, vertigini, insonnia, disfunzioni sessuali maschili, xerostomia
Astenia/fatica	sertralina	sonnolenza, ansia, insonnia, vertigini, nausea, tremore, dispepsia, riduzione dell'appetito, emicrania, disfunzioni sessuali maschili, xerostomia, perdita di peso
	amantadina	vertigini, insonnia, difficoltà di coordinazione, ansia, nausea, vomito
Dolore e disturbi della sensibilità	modafinil	emicrania, nausea, ansia, insonnia
	aminopiridina, fampridina	vertigini, parestesie, crisi convulsive, confusione mentale
	fluoxetina	nausea, ansia, insonnia, sonnolenza, riduzione dell'appetito
Dolore e disturbi della sensibilità	carbamazepina	riduzione dello stato di vigilanza, vertigini, mielodepressione, disartria, stipsi, iponatremia, disgeusia, sedazione, atassia, dispepsia, diplopia, rash cutaneo
	lamotrigina	aggressività, cefalea, sonnolenza, vertigini, tremore, insonnia, diplopia, visione offuscata, nausea, vomito, diarrea, rash cutaneo.

SINTOMO	PRINCIPIO ATTIVO	EFFETTI COLLATERALI COMUNI
	topiramato	rinofaringite, anemia, anoressia, riduzione dell'appetito, depressione, parestesia, sonnolenza, capogiro, visione offuscata, diplopia, disturbi visivi, vertigini, tinnito, dolore auricolare, nausea, diarrea, affaticamento
	gabapentin	sedazione, atassia, fatica, nistagmo, tremore, dispepsia, disturbi oculari
	amitriptilina	aritmia, disturbi oculari, ritenzione urinaria, xerostomia, stipsi, cambiamento del peso, pressione bassa
	pregabalin	vertigini, sonnolenza, xerostomia, edema, disturbi oculari, aumento di peso
Disfunzioni erettili	sildenafil	vasodilatazione, emicrania, dispepsia, congestione nasale, nausea, diarrea, dolore toracico, pressione bassa
	varденаfil	vasodilatazione, emicrania, dispepsia, diarrea, sintomi similinfluenzali, nausea
	tadalafil	vasodilatazione, emicrania, dispepsia, diarrea, sintomi similinfluenzali, nausea, pressione bassa
	alprostadiil	dolore sede d'iniezione, vertigini, palpitazioni, sintomi similinfluenzali, emicrania
	avanafil	mal di testa, vampate di calore, mal di schiena.
Disturbi urinari	tolterodina	xerostomia, emicrania, dispepsia, stipsi, disturbi oculari
	oxibutinina	xerostomia, stipsi, fatica, emicrania
	tossina botulinica	debolezza muscolare
	cloruro di trospio	xerostomia, dispepsia, stipsi, dolore addominale, nausea
	alfa litici doxazosina, alfuzosina, terazosina, tamsulosina	sonnolenza, astenia, depressione, cefalea, rinite, diarrea, vertigini, eiaculazione retrograda
	solifenacina	secchezza delle fauci, visione annebbiata, stipsi, nausea, dispepsia, dolori addominali
	mirabegron	Infezione del tratto urinario, cefalea, capogiri, tachicardia, nausea, costipazione, diarrea



SINTOMO	PRINCIPIO ATTIVO	EFFETTI COLLATERALI COMUNI
Spasticità	baclofen	debolezza, sonnolenza, vertigini, fatica, dispepsia, convulsioni
	tizanidina	nausea, sonnolenza, vertigini, stipsi, xerostomia, debolezza
	diazepam	sonnolenza, fatica, atassia
	clonazepam	sedazione, atassia, vertigini
	gabapentin	sedazione, atassia, fatica, nistagmo, tremore, atassia, dispepsia, disturbi oculari
	tossina botulinica	debolezza muscolare
	THC e CBD	senso di depressione o confusione, sonnolenza, perdita di equilibrio, mancanza di energia, brucione o dolore o ulcere alla bocca
Tremore	clonazepam	sedazione, atassia, vertigini
	carbamazepina	riduzione dello stato di vigilanza, vertigini, mielodepressione, disartria, stipsi, iponatremia, disgeusia, sedazione, atassia, dispepsia, diplopia, rash cutaneo
	gabapentin	sedazione, atassia, fatica, nistagmo, tremore, atassia, dispepsia, disturbi oculari
	primidone	disturbi della visione, capogiri, movimenti a scatti, rotazione degli occhi
	diazepam	sonnolenza, fatica, atassia
Disturbi parossistici	carbamazepina	riduzione dello stato di vigilanza, vertigini, mielodepressione, disartria, stipsi, iponatremia, disgeusia, sedazione, atassia, dispepsia, diplopia, rash cutaneo
	gabapentin	sedazione, atassia, fatica, nistagmo, tremore, atassia, dispepsia, disturbi oculari
	topiramato	stanchezza, vertigini, difficoltà di coordinazione, disturbi della parola, diplopia, problemi di memoria, glaucoma
	clonazepam	sedazione, atassia, vertigini
	difenilidantoina	alterazioni cerebellari, nausea, vomito, iperplasia gengivale, anemia megaloblastica, confusione mentale, sonnolenza, allucinazioni, poliuria, iperglicemia, glicosuria, irsutismo

*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. In altre parole è un processo di cambiamento attivo attraverso il quale una persona disabile acquisisce e usa le conoscenze e le abilità necessarie per rendere ottimali le proprie funzioni fisiche, psicologiche e sociali (Thompson, 1998).*

La riabilitazione non è quindi sinonimo di fisioterapia o rieducazione neuromotoria ma è parte integrante di un percorso riabilitativo, che rientra all'interno di un progetto comune in cui l'obiettivo finale è il miglioramento della qualità di vita del soggetto. Per sua stessa definizione, la riabilitazione può essere considerata un approccio adeguato nella gestione della SM, condizione cronica evolutiva che dà origine a sintomi multiformi e che produce bisogni che riguardano l'ambito non solo fisico, ma anche psicologico e sociale. La riabilitazione si compone di interventi sanitari di dimostrata efficacia dal punto di vista scientifico e che non devono essere confusi con attività di benessere che possono migliorare la qualità di vita ma non sono in grado di ridurre la disabilità. Integrata alla riabilitazione di tipo sanitario esiste la riabilitazione sociale, con interventi per garantire alla persona la massima partecipazione possibile alla vita sociale.

Per potere contrastare in modo ottimale la varietà di sintomi e di problemi che si presentano durante il decorso della malattia è necessario un approccio interdisciplinare che coinvolge varie figure professionali - l'equipe riabilitativa - e variabili interventi riabilitativi: la fisioterapia, la terapia occupazionale, la logopedia, la riabilitazione dei disturbi sfinterici e cognitivi, il reinserimento sociale, il supporto psicologico per citarne alcune.

I vari sintomi presenti nella SM si possono associare tra di loro traducendosi in una variabilità di quadri clinico-funzionali che comportano la necessità di effettuare progetti riabilitativi mirati al singolo individuo circostanziati nel tempo.

Negli ultimi anni grazie all'introduzione di PDTA regionali e aziendali dedicati alla SM, e al ruolo di stimolo e rappresentanza svolto dall'Associazione, stanno affermandosi protocolli di presa in carico riabilitativa differenziati per livelli di disabilità, in base alla scala EDSS, come parte integrante del percorso di cura e di inclusione sociale della persona con SM.

I diversi percorsi riabilitativi vengono di prassi distinti come segue:

- percorso riabilitativo per persona con SM neo diagnosticata (EDSS 0.0 - 2.5)
- percorso riabilitativo persona con SM con disabilità lieve-moderata (EDSS 3.0 - 5,5)
- percorso riabilitativo per persona con SM con disabilità moderata-grave (EDSS 6.0 - 7.5)
- percorso riabilitativo per persona con SM gravissima (EDSS 8.0 - 9.5)

L'impegno e la tipologia del trattamento riabilitativo vengono stabiliti all'interno del PRI: gli accessi possono variare fino a tre appuntamenti settimanali ognuno dei quali può richiedere alcune ore di impegno, perché i tipi di trattamento possono essere abbinati in uno stesso accesso.

## 2. LA VALUTAZIONE DEGLI STATI INVALIDANTI

### 2.1 Indicazioni per la corretta applicazione delle linee guida INPS

---

Lo strumento principale per la valutazione degli stati invalidanti nella SM è la scala clinica EDSS (Expanded Disability Status Scale) che trova utilizzo diffuso nella SM per valutare la disabilità neurologica, prevedendo un punteggio che va da 0, cioè esame neurologico normale a 10 che corrisponde al decesso. Tali valori derivano dalla summa dei punteggi di disabilità di ogni singolo distretto funzionale (Functional State Score -FS-; ognuno composto da diverse aree il cui grado di disabilità punteggio da 0 -non disabilità- a 4 -severa disabilità-).

#### 2.1.1. La scala EDSS

---

**EDSS 0:** esame neurologico normale

**EDSS da 1 a 3.5:** Paziente pienamente deambulante, pur avendo deficit neurologici evidenti in diversi sistemi funzionali (motorio, sensitivo, cerebellare, visivo, sfinterico) di grado lieve o moderato, solo parzialmente interferenti sulla sua autonomia.

**Da un EDSS > 4 in su, i disturbi della deambulazione diventano preponderanti nel definire il livello di disabilità, portando ad “oscurare” eventuali altri disturbi significativi.**

**EDSS 4:** Paziente autonomo, deambulante senza aiuto e senza sosta, per circa 500 metri.

**EDSS 4.5:** Paziente autonomo, con minime limitazioni nell'attività completa quotidiana e deambulazione possibile, senza soste e senza aiuto, per circa 300 metri.

**EDSS 5:** Paziente non del tutto autonomo, con modeste limitazioni nell'attività completa quotidiana e deambulazione possibile, senza soste e senza aiuto, per circa 200 metri.

**EDSS 5.5:** Paziente non del tutto autonomo, con evidenti limitazioni nell'attività completa quotidiana e deambulazione possibile, senza soste e senza aiuto, per circa 100 metri.

**EDSS 6:** Il paziente necessita di assistenza saltuaria o costante da un lato (bastone, grucce) per percorrere 100 metri senza fermarsi.

**EDSS 6.5:** Il paziente necessita di assistenza bilaterale costante, per camminare 20 metri senza fermarsi.

**EDSS 7:** Il paziente non è in grado di camminare per più di 5 metri, anche con aiuto, ed è per lo più confinato sulla sedia a rotelle, riuscendo però a spostarsi dalla stessa da solo.

**EDSS 7.5:** Il paziente può solo muovere qualche passo. È obbligato all'uso della carrozzella, e può aver bisogno di aiuto per trasferirsi dalla stessa.

EDSS 8:	Il paziente è obbligato a letto non per tutta la giornata o sulla carrozzella. Di solito ha un uso efficiente di uno o di entrambi gli arti superiori.
EDSS 8.5:	Il paziente è essenzialmente obbligato a letto. Mantiene alcune funzioni di autoassistenza, con l'uso discretamente efficace di uno od entrambi gli arti superiori.
EDSS 9:	Paziente obbligato a letto e dipendente. Può solo comunicare e viene alimentato.
EDSS 9.5:	Paziente obbligato a letto, totalmente dipendente.
EDSS 10:	Morte dovuta alla patologia.

Tale punteggio è la risultante dei diversi punteggi ottenuti nei singoli sistemi funzionali, all'interno dei quali la valutazione deve essere effettuata con riferimento alle 7 classi indicate (da 0 a 6). In riferimento si veda pag. 61 della "Tabella indicativa delle percentuali di invalidità per le menomazioni e le malattie invalidanti" aggiornata ai sensi della Legge 23 agosto 2009, n. 102.

### 2.1.2. Come integrare la valutazione

---

#### Fatica, dolore neuropatico, arti superiori

Occorre tener presente che la scala EDSS tende ad enfatizzare le riper-  
cussioni sulla deambulazione e a sottovalutare i **disturbi cognitivi, la fatica primaria sia mentale che fisica, il dolore neuropatico** e la **funzionalità degli arti superiori**.

Di ciò è opportuno tener conto in presenza di documentati e rilevanti disturbi funzionali in questi ambiti, calibrando opportunamente la valutazione nei limiti dell'intervallo tra il minimo e il massimo del range previsto.

***In particolare, nel caso in cui la persona valutata abbia un valore EDSS inferiore a 6 - e in ogni caso dalla sola applicazione della scala EDSS scaturisca l'attribuzione di una percentuale di invalidità inferiore al 100% - dovranno essere valutati con particolare attenzione sulla base di specifica documentazione specialistica, i disturbi funzionali riguardanti la funzionalità degli arti superiori, la fatica e i disturbi cognitivi, il dolore neuropatico, anche ai fini del riconoscimento dell'indennità di accompagnamento.***

La scala EDSS infatti, come detto, è molto utile e largamente utilizzata nella pratica clinica per monitorare l'andamento della malattia (variazioni di punteggio alla scala EDSS), ma sottovaluta alcuni disturbi, talvolta molto invalidanti, quali la fatica primaria, sia mentale che fisica.

Tale disturbo, al contrario, come indicato nel paragrafo 2.5 della presente Comunicazione, è molto frequente nelle persone con SM, anche ad inizio di malattia e risulta essere spesso invalidante, con un notevole impatto negativo non solo sulle attività di vita quotidiana ma anche sull'attività lavorativa. Pur essendo un sintomo "invisibile" cioè di difficile evidenza esteriore, va attentamente considerato e valutato, al pari dei disturbi cognitivi e del dolore neuropatico, per l'incidenza che comporta sia sul grado di invalidità che sullo stato di handicap.

### **Disturbi visivi**

Si sottolinea che essendo la Sclerosi Multipla una patologia complessa, caratterizzata dalla presenza di diversi sintomi e disturbi da cui derivano infermità plurime, l'EDSS può non risultare sufficiente e adeguata a valutare alcuni disturbi in essa non contemplati, quali, tra gli altri, la diplopia. Nello specifico tale disturbo visivo risulta essere inserito nella sezione delle linee guida riferite all'apparato visivo, presente a pagina 102. Pertanto disturbi contemplati in altre sezioni delle tabelle, ancorché non ricompresi nella EDSS, che possono comunque caratterizzare quadri della sclerosi multipla, dovranno essere oggetto di adeguate e specifiche valutazioni.

### **Ricadute**

Va sottolineato che nelle forme remittenti - recidivanti lo score EDSS misurato in fase di acuzie non potrà avere significato valutativo per l'ovvia carenza del requisito della permanenza; sarà necessario pertanto procedere o tener conto di valutazioni condotte in fase di remissione, **tenendo comunque presente in sede di valutazione, il numero di ricadute presentate dalla persona negli ultimi 12 mesi, l'entità di queste e se si è verificato un recupero completo o parziale, in seguito a somministrazione cortisonica.** Infatti l'importanza di una adeguata valutazione del numero di ricadute e del recupero completo o parziale successivo al trattamento farmacologico della ricaduta, è correlata al ruolo negativo che la sintomatologia della ricadute e gli eventuali effetti collaterali del trattamento della ricaduta (corticosteroidi) hanno sull'attività lavorativa ma anche sulle attività di vita quotidiana.

## **2.2 Esonero dalle visite di revisione**

---

La L.80 del 9/03/2006 e il D.M. 2 agosto 2007 prevedono la possibilità, per le persone che ne abbiano i requisiti, di essere definitivamente esentate dalle revisioni riguardanti lo stato di invalidità civile e di handicap.

La Legge 80 del 9 marzo 2006 stabilisce: "i soggetti portatori di menomazioni o patologie stabilizzate o ingravescenti (...) che abbiano dato luogo al riconoscimento dell'indennità di accompagnamento o di comunicazione, sono esonerati da ogni visita medica finalizzata all'accertamento della permanenza della minorazione civile o dell'handicap". Precisa poi che l'individuazione dell'elenco delle patologie e menomazioni rispetto alle quali sono esclusi gli accertamenti di controllo e di revisione viene demandata ad un decreto del Ministro dell'Economia e delle Finanze, di concerto con il Ministro della salute. Il successivo Decreto Ministeriale 2 agosto 2007 individua l'elenco di tali patologie correlato dalla relativa documentazione sanitaria richiesta per attestarle, che dovrà accompagnare la relativa richiesta di esonero.

**La Legge sulla semplificazione amministrativa - Legge 11 agosto 2014, n. 114** prevede inoltre che venga garantito **l'esonero dalle visite di verifica o revisione per tutte le persone con disabilità stabilizzata o ingravescente, anche se non titolari di indennità di accompagnamento** (quindi a prescindere dalla gravità) o di comunicazione.

Qualora la documentazione sanitaria non sia già acquisita agli atti dalla ASL o, qualora acquisita, non risulti completamente chiara, il paziente dovrà presentare documentazione idonea a comprovare la minorazione, compresa eventuale certificazione medica specialistica e/o esami diagnostici con relativi referti.

Con riferimento a quanto sopra, si evidenzia che la Sclerosi Multipla non compare direttamente nell'elenco delle patologie di cui al Decreto Ministeriale bensì è possibile individuare alcuni punti che contemplano quadri sintomatici appartenenti alla malattia stessa, in modo **da prevedere pertanto l'esonero dalle visite di revisione per le persone con sclerosi multipla, che rientrino in uno dei punti individuati dal Decreto Ministeriale 2 agosto 2007.**

Si evidenziano di seguito i **3 punti in cui può rientrare la situazione di una persona con SM.** In particolare, la certificazione medica specialistica dovrà indicare chiaramente la corrispondenza della sintomatologia presentata dalla persona con SM con uno o più dei punti presenti nell'elenco (**4, 8, 11**) con particolare riferimento al punto 8 espressamente riferito a patologie e sindromi neurologiche.

Ogni punto precisa attraverso quali strumenti e modalità il medico debba certificare l'appartenenza alla condizione indicata nel punto stesso.

*4) Perdita anatomica o funzionale bilaterale degli arti superiori e/o degli arti inferiori, ivi comprese le menomazioni da sindrome da talidomide. Diagnosi della specifica condizione patologica causa di grave compromissione dell'autonomia personale. Valutazione funzionale della menomazione con descrizione della concreta possibilità o impossibilità motivata di utilizzo di protesi, ortesi e/o ausili.*

*8) Patologie e sindromi neurologiche di origine centrale o periferica, (come al punto 4). Atrofia muscolare progressiva; atassie; afasie; lesione bilaterale combinate dei nervi cranici con deficit della visione, deglutizione, fonazione o articolazione del linguaggio; stato comiziale con crisi plurisettimanali refrattarie al trattamento. Diagnosi della specifica condizione patologica causa di grave compromissione dell'autonomia personale. Valutazione prognostica. Valutazione funzionale: tono muscolare; forza muscolare; equilibrio e coordinazione; ampiezza e qualità del movimento; prassie, gnosie; funzioni dei nervi cranici e spinali; linguaggio; utilizzo di protesi, ortesi e/o ausili.*

*11) Deficit totale della visione. Diagnosi della specifica condizione patologica causa di cecità e conseguente grave compromissione dell'autonomia personale. Valutazione funzionale: visus naturale e corretto in OO (spento, motu manu, ombra luce); ERG e PEV destrutturati; campo visivo binoculare inferiore al 3%, indipendentemente dal residuo visivo in OO o diagnostica con neuroimmagini.*

Per migliorare e uniformare le modalità certificative dei neurologi in vista delle visite medico legali di valutazione dell'invalidità civile, stato di handicap, disabilità a fini lavorativi AISM, insieme ad un gruppo di lavoro che ha visto la partecipazione di neurologi afferenti alle Società Scientifiche SIN e SNO, ha elaborato, a partire dal modello di certificazione neurologica elaborato nel corso del 2008, un nuovo modello di certificazione neurologica per facilitare l'attività certificative dei neurologi e renderle più adatte al tipo di visita medico legale che la persona con SM deve effettuare. Tale modello è stato implementato anche grazie alla sperimentazione dello stesso in alcuni Centri clinici italiani.



## 2.3 Schema riassuntivo: punti di attenzione

---

- La SM è una malattia imprevedibile e la sua evoluzione nel tempo varia da persona a persona.
- I trattamenti definiti DMD, possono comportare importanti effetti collaterali e notevole impegno sia per la somministrazione sia per il monitoraggio periodico degli stessi, potendo comportare uno svantaggio sociale, che andrà valutato con particolare attenzione nelle valutazioni per lo stato di handicap e disabilità a fini lavorativi.
- I trattamenti sintomatici, impiegati per cercare di gestire al meglio i vari sintomi della SM, possono a loro volta creare problematiche correlate agli effetti collaterali e pertanto è necessario prendere in considerazione anche questi aspetti.
- La SM comporta sintomi definiti “invisibili” come la fatica, i disturbi cognitivi, il dolore, che hanno un forte impatto sociale sulla vita quotidiana e che dovranno essere attentamente valutati, eventualmente con il supporto di dettagliate documentazioni specialistiche mirate.
- La scala EDSS può rappresentare un importante parametro utile alla valutazione ma occorre considerare che, soprattutto per gradi superiori al 4, tale scala tende ad enfatizzare le ripercussioni sulla deambulazione e a sottovalutare altri aspetti come per esempio i disturbi cognitivi, la fatica primaria sia mentale che fisica, il dolore neuropatico e la funzionalità degli arti superiori.
- Con punteggio di EDSS inferiore a 6, ai fini delle valutazioni di invalidità e stato di handicap, dovranno essere valutati con particolare attenzione i singoli disturbi funzionali, tra cui quelli riguardanti la funzionalità degli arti superiori, la fatica, i disturbi cognitivi, il dolore neuropatico.
- la valutazione della disabilità andrebbe effettuata a distanza congrua da una ricaduta di malattia; rimane comunque importante prendere in opportuna considerazione se si sono verificate ricadute nel corso degli ultimi 12 mesi e soprattutto se dopo questi si è verificato un recupero completo o parziale, in seguito al quale è residua una qualche forma di disabilità.
- la riabilitazione può comportare un notevole e variabile impegno di ore per la persona, pertanto è importante considerare questi aspetti, soprattutto ai fini della valutazione dello stato di handicap.
- per le persone con SM che abbiano una disabilità stabilizzata o ingravescente, anche se non titolari di indennità di accompagnamento o di comunicazione, e che rientrino in uno dei punti indicati dal DM 2 agosto 2007, sarà opportuno prevedere l'esonero dalle visite di revisione.

## Bibliografia

“Barometro della Sclerosi Multipla 2016”, AISM, maggio 2016.

“Barometro della Sclerosi Multipla 2017”, AISM, maggio 2017

“Estimated prevalence of multiple sclerosis in Italy in 2015”  
Battaglia MA and Bezzini D, *Neurol. Sci.* 2016; 38 (3): 473-479

“Economic impact of multiple sclerosis in Italy: focus on rehabilitation costs”  
Ponzio M, Gerzeli S, Bricchetto G, Bezzini D, Mancardi GL, Zaratin P, Battaglia MA. *Neurol Sci.* 2015 Feb;36(2):227-34

“Verso un percorso di presa in carico integrata della SM. Linee guida per la redazione di PDTA per le persone con sclerosi multipla”,  
AISM 2014 – ISBN 9788871480848.

“Un percorso integrato per le persone con sclerosi multipla”, Borgese A, Bandiera P, Battaglia MA, Berio V, Bricchetto G, Bruzzone M, Franzone G, Lopes L, Messmer Uccelli M, Moretti A, Rocca G, Villani A, *Welfare Oggi* n.2/2014

“Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA) per la Sclerosi Multipla nella Regione Veneto”, Delibera Giunta Regionale Veneto n.758 del 14 maggio 2015

“Rete regionale per la gestione clinica dei soggetti affetti da Sclerosi multipla”, Decreto Regionale Sicilia 15 settembre 2014

“Recommendations on Rehabilitation Services for Persons with Multiple Sclerosis in Europe”, European Multiple Sclerosis Platform (EMSP) endorsed by RIMS, *Rehabilitation in Multiple Sclerosis*, 2012

“Linee Guida INPS per l'accertamento degli stati invalidanti”, INPS, 2012

“Comunicazione Tecnico Scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla sclerosi multipla”, INPS-AISM, 2012

“Defining the clinical course of multiple sclerosis” Lublin F D, et al, *Neurology* 2014 Jul 15; 83 (3) 278-281

Sito AIFA <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/>





Azienda Ospedaliera - AUSL-ASL .....

U.O.....

**Certificazione Neurologica**

*Per le visite di invalidità civile (L.118/71), Stato di handicap (L.104/92), disabilità a fini lavorativi (L.68/99). Utilizzabile anche per certificare le condizioni che possono dare luogo all'esonero dalle visite di revisione (L.80/2006 e DM 2 agosto 2007)*

Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_  
Luogo e data di nascita \_\_\_\_\_ Residenza \_\_\_\_\_  
Domicilio (se diverso da Residenza) \_\_\_\_\_  
Codice Fiscale \_\_\_\_\_

Diagnosi: Sclerosi Multipla \_\_\_\_\_ Anno Diagnosi: \_\_\_\_\_

- Recidivante Remittente  
attiva/non attiva,  
con peggioramento/senza peggioramento
- Secondariamente Progressiva  
attiva/non attiva,  
con progressione/senza progressione
- Primariamente Progressiva  
attiva/non attiva,  
con progressione/senza progressione

**A. Presenza di ricadute:** n° Ricadute / anno (fare riferimento all'ultimo anno) \_\_\_\_\_

Recupero (parziale o totale) dalle ricadute       SI       NO  
Se non è avvenuto recupero completo specificare il problema residuo

**B. Altre patologie** \_\_\_\_\_

**C. Esame obiettivo neurologico:**  
(campo libero per descrizione esame obiettivo) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**D. Punteggio EDSS:** \_\_\_\_\_

**E. Deambulazione:**  
metri di autonomia nella deambulazione (senza ausilio)

0----- 500m

ausili:    sì    no   specificare (carrozzina, deambulatore, stampella ecc.) \_\_\_\_\_

metri di autonomia nella deambulazione (con ausilio)

0----- 500m

- |  |   |  |                          |
|--|---|--|--------------------------|
| capacità di salire le scale            | <input type="radio"/> sì con ausilio<br>(specificare quale) | <input type="radio"/> sì senza ausilio | <input type="radio"/> no |
| deambulazione<br>in ambiente esterno   | <input type="radio"/> sì con ausilio<br>(specificare quale) | <input type="radio"/> sì senza ausilio | <input type="radio"/> no |
| deambulazione<br>nel proprio domicilio | <input type="radio"/> sì con ausilio<br>(specificare quale) | <input type="radio"/> sì senza ausilio | <input type="radio"/> no |

## F. Sintomi

	Entità (specificare se lieve, moderata, grave)	Trattamento farmacologico
Disturbi di motilità (arti superiori)		
Disturbi di motilità (arti inferiori)		
Disturbi equilibrio e coordinazione motoria fine		
Spasticità		
Fatica		
Disturbi della visione		
Disturbi sfinterici		
Dolore		
Disturbi cognitivi		
Disturbi della comunicazione		
Disturbi della deglutizione		
Disturbi del tono dell'umore (comprende sia ansia che depressione)		
Disturbi sessuali		
Disturbi sensitivi		
Altro		

## G. Terapie specifiche per la malattia:

**terapie in atto** (nella modalità indicare se endovena, intramuscolo, sottocute, orale, ma anche se domiciliare, ospedaliera, DH)

Tipo di terapia

Modalità e frequenza di somministrazione

Frequenza dei controlli previsti

Effetti collaterali

**terapie effettuate precedentemente** (specificare il motivo del cambio terapia)

## H. Terapia Riabilitativa (specificare tipo, modalità e impegno di tempo):

## I. Esonero visite di revisione

La persona è affetta da patologia in situazione di gravità ai sensi del D.M. 2 agosto 2007 Individuazione delle patologie rispetto alle quali sono escluse visite di controllo sulla permanenza dello stato invalidante  SI  NO

## L. Osservazioni conclusive

## M. Note

Data, timbro, firma del medico



Numero Verde 800 803 028  
[www.aism.it](http://www.aism.it)