

I.N.P.S.

**COMUNICAZIONE
TECNICO SCIENTIFICA
PER L'ACCERTAMENTO
DEGLI STATI
INVALIDANTI CORRELATI
ALLA SCLEROSI MULTIPLA**

Con il patrocinio di

**SCLE
ROSI
MULT
iPLA**
ONLUS
associazione
italiana
un mondo
libero dalla SM

Sin
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA



INDICE

1. PREMESSA	1
2. LA SCLEROSI MULTIPLA	1
2.1 Definizione e generalità.....	1
2.2 Tipi di decorso	2
2.3 Ricadute	3
2.4 Fattori prognostici.....	3
2.5 Sintomi.....	4
2.6 Trattamenti farmacologici.....	8
3. LA VALUTAZIONE DEGLI STATI INVALIDANTI NELLA SCLEROSI MULTIPLA	13
3.1 Indicazioni per la corretta applicazione delle linee guida INPS.....	13
3.1.1 La scala EDSS	13
3.1.2 Come integrare la valutazione.....	14
3.2 L'esonero dalle visite di revisione.....	15

1. PREMESSA

La presente comunicazione tecnico scientifica sviluppata con il patrocinio di AISM e della sua Fondazione FISM Onlus nonché della SIN e della SNO si prefigge l'obiettivo di mettere a disposizione dei medici I.N.P.S. che operano 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 in modo da favorire l'omogeneizzazione e adeguatezza dei criteri valutativi.

La sclerosi multipla, infatti, è patologia che per le caratteristiche, la varietà dei sintomi, l'andamento evolutivo, viene a qualificarsi come patologia complessa da cui derivano infermità plurime, 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 I.N.P.S. 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 complessa patologia sia per quanto riguarda l'invalidità civile che lo stato di handicap.

2. LA SCLEROSI MULTIPLA

2.1 Definizione e generalità

La sclerosi multipla (SM) è una malattia di cui ancora non si conoscono le cause, caratterizzata da demielinizzazione e lesioni a carattere infiammatorio disseminate nella sostanza bianca del sistema nervoso centrale. Numerose osservazioni portano a considerare la SM come una malattia autoimmune causata da fattori multipli ambientali che agiscono secondo sequenze temporali particolari in individui geneticamente predisposti. Le ricerche epidemiologiche stimano che oggi le persone con SM siano 3 milioni in tutto il mondo, 400.000 in Europa e circa 65.000 in Italia. Ogni anno, nel nostro paese, si fanno circa 1.800 nuove diagnosi (cinque al giorno) e una persona ogni 1.100 viene colpita dalla malattia nel corso della propria vita. In Sardegna, dove la malattia è più frequente che nel resto d'Italia, questa frequenza sale a una persona ogni 700. L'esordio della malattia avviene in media tra i 20 e 30 anni, ma può avvenire a qualsiasi età. Colpisce più le donne che gli uomini in un rapporto 3/1.

La SM è una malattia cronica evolutiva che produce bisogni che riguardano l'ambito non solo fisico, ma anche psicologico e sociale. I problemi e le necessità iniziano al momento

della diagnosi ed accompagnano il paziente per tutta la durata della malattia, ma sono differenti e mutevoli nelle varie fasi della sua evoluzione, con un rilevante carico assistenziale nelle fasi più avanzate. 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 a lungo termine.

2.2 Tipi di decorso della SM

L'evoluzione nel tempo della malattia varia da persona a persona, è comunque possibile individuare fundamentalmente quattro forme di decorso clinico:

- 1) **ricadute e remissioni** (recidivante-remittente SM-RR): forma clinica più frequente, circa l'85% delle persone con SM ha inizialmente questa forma di malattia, nella quale si presentano episodi acuti (poussè o ricadute) alternati a periodi di benessere (remissioni), con recupero totale o parziale della funzione;
- 2) **secondariamente progressiva** (SM-SP): si sviluppa nella gran parte dei casi come evoluzione della forma recidivante-remittente ed è caratterizzata da una disabilità persistente che progredisce gradualmente nel tempo. Circa il 30-50% delle persone con SM, che inizialmente hanno una forma recidivante-remittente, sviluppano entro 10 anni circa una forma secondariamente progressiva;
- 3) **primariamente progressiva** (SM-PP): caratterizzata dall'assenza di vere e proprie ricadute, le persone che hanno questa forma (meno del 10%) presentano, fin dall'inizio della malattia, sintomi che iniziano in modo graduale e tendono a progredire lentamente nel tempo;
- 4) **progressiva con ricadute** (SM-RP): circa il 5% delle persone presenta questa forma, dove oltre ad esservi un andamento progressivo dall'inizio, si manifestano anche episodi acuti di malattia, con scarso recupero dopo l'episodio.

In genere la SM comporta accumulo di disabilità nel tempo, esiste tuttavia una variante ad evoluzione benigna, che è una forma di malattia che non peggiora con il passare del tempo ed è caratterizzata da minima disabilità dopo almeno 15 anni dalla data di esordio. È difficile stabilire l'esatto numero di persone con SM benigna (gli studi clinici riportano un'incidenza variabile tra il 20 e il 30%). Si deve però osservare

che numerosi casi ad evoluzione benigna perdono questa caratteristica ad un più protratto follow-up; inoltre, se si include l'effetto del deficit cognitivo, **numerosi soggetti con modesto deficit neuromotorio presentano in realtà una consistente limitazione funzionale.**

2.3 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*, *poussé*, *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), 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 ad 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. Peraltro l'intervallo tra una ricaduta e la successiva sembra essere un fattore prognostico importante con andamento più aggressivo tanto più ravvicinati sono le ricadute critiche.

2.4 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 precoce
Sesso femminile
Risoluzione completa dei sintomi d'esordio
Lungo intervallo di tempo tra primo e secondo episodio
Esordio monosintomatico o esordio con neurite ottica e disturbi sensitivi
Scarso numero di ricadute con bassa invalidità residua (evoluzione benigna) nei primi 5 anni

Fattori prognostici negativi
Esordio tardivo (dopo i 40 anni)
Sesso maschile
Sintomi cerebellari e/o piramidali
Elevata frequenza di ricadute nei primi anni
Esordio polisintomatico
Disturbi psichici precoci
Evoluzione cronica progressiva fin dall'esordio

2.5 Sintomi

La SM produce sintomi diversi per gravità e sede colpita e che possono presentarsi singolarmente o in associazione portando alla comparsa di quadri clinici complessi. Questa varietà di manifestazione dipende dal fatto che le lesioni demielinizzanti tipiche della malattia possono colpire aree diverse del sistema nervoso centrale e, quindi, possono essere colpite funzioni diverse. Qui di seguito vengono presi in considerazione i sintomi della malattia con la loro relativa definizione e prevalenza ma soprattutto sottolineando l'impatto che ciascun sintomo può avere sulle attività svolte dalla persona e sulla qualità di vita (in particolar modo ai fini della valutazione dello stato di handicap). 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 possano ulteriormente supportare la valutazione di specifici sintomi potrà essere fatto primario riferimento al documento di «Presa 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 pre-

sentarsi ad orari diversi della giornata, può peggiorare con il caldo ed è correlabile direttamente alla malattia.

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 termini di mantenimento del lavoro, difficoltà di 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)

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 allettamento e completa dipendenza.

Disturbi della sensibilità

Descrizione: ipoestesia (ridotta percezione della sensibilità), parestesia (alterata percezione, 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.

Disturbi visivi

Descrizione: neurite ottica (caratterizzata da dolore, alterazioni del campo visivo e calo dell'acuità visiva), diplopia, nistagmo.

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 e la lettura.

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, 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.

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.

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.

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

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 (nome commerciale):

Solumedrol[®], Urbason[®]

Luogo e frequenza di somministrazione: ospedale o domicilio, via intramuscolare o endovenosa, per 3-5 giorni.

Effetti collaterali: ansia, insonnia, disturbi gastrici, tachicardia, ipertensione arteriosa, iperglicemia.

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.

Interferone Beta Ricombinante (nome commerciale):

Avonex[®], Rebif 22[®], Rebif 44[®], Extavia[®], Betaferon[®]

Luogo e frequenza di somministrazione: ritiro presso centro autorizzato, 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.

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.

Frequenza dei controlli previsti: ogni 3/6 mesi esami ematochimici e esame urine; ogni 3/6 mesi visita neurologica.

Glatiramer Acetato/Copolimero 1 (nome commerciale):

Copaxone[®].

Luogo e frequenza di somministrazione: ritiro presso centro autorizzato, autosomministrato; iniezioni sottocutanee giornaliere.

Effetti collaterali: minima reazione "sistemica" dopo l'iniezione, caratterizzata da difficoltà respiratorie, palpitazioni, dolore toracico, 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.

Azatioprina

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

Effetti collaterali: riduzione del numero di globuli bianchi, piastrine, anemia, nausea, vomito, diarrea, cefalea.

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).

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 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.

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, cefalea, prurito, shock anafilattico, possibile sviluppo di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

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 ematochimici; a 6-12-24 mesi dall'inizio della terapia risonanza magnetica. Ogni anno ricerca anticorpi anti JC virus su siero (nei pazienti JCV negativi preterapia) e risonanza magnetica encefalo con frequenza variabile (ogni 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.

Effetti collaterali: cefalea, rinofaringite, infezioni specie delle vie aeree, bradicardia, blocco di conduzione atrioventricolare transitorio e raro, lieve aumento della pressione arteriosa, edema maculare, aumento degli enzimi epatici, linfocitosi.

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 da eseguire 3-4 mesi dopo l'inizio della terapia.

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	Farmaco	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
	sertralina	sonnolenza, ansia, insonnia, vertigini, nausea, tremore, dispepsia (difficoltà della digestione), riduzione dell'appetito, emicrania, disfunzioni sessuali maschili, xerostomia, perdita di peso
Astenia/fatica	amantadina	vertigini, difficoltà di coordinazione, insonnia, ansia, nausea, vomito
	modafinil	emicrania, nausea, ansia, insonnia
	aminopiridina, fampridina	vertigini, parestesie, crisi convulsive, confusione mentale
Dolore e disturbi della sensibilità	carbamazepina	riduzione dello stato di vigilanza, vertigini, mielodepressione, disartria (difficoltà nell'articolare le parole), stipsi, iponatremia (carenza di sodio), disgeusia, sedazione, atassia, dispepsia, diplopia, rash cutaneo
	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
	varafenafil	vasodilatazione, emicrania, dispepsia, diarrea, sintomi simil-influenzali, nausea
	tadalafil	vasodilatazione, emicrania, dispepsia, diarrea, sintomi simil-influenzali, nausea, pressione bassa
	alprostadil	dolore sede d'iniezione, vertigini, palpitazioni, sintomi simil-influenzali, emicrania

segue >

Sintom	Farmaco	Effetti collaterali comuni
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
Spasticità	baclofen	debolezza, sonnolenza, vertigini, fatica, dispepsia, convulsioni
	tizanidina	nausea, sonnolenza, vertigini, stipsi, xerostomia, debolezza
	diazepam	sonnolenza, fatica, atassia
	clonazepam	sedazione, atassia, vertigini
	tossina botulinica	debolezza muscolare
	Tremore	clonazepam
Disturbi parossistici	carbamazepina	riduzione dello stato di vigilanza, vertigini, mielodepressione, disartria, stipsi, iponatremia, disgeusia, sedazione, atassia, dispepsia, diplopia, rash cutaneo
	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

3. LA VALUTAZIONE DEGLI STATI INVALIDANTI NELLA SCLEROSI MULTIPLA

3.1 Indicazioni per la corretta applicazione delle linee guida INPS

3.1.1. La scala EDSS

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.

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.

3.1.2. Come integrare la valutazione *Fatica, dolore neuropatico, arti superiori*

Occorre tener presente che la scala EDSS tende ad enfatizzare le ripercussioni 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.

3.2 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.

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, riconosciute invalide al 100% con indennità di accompagnamento, e 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**). 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.

