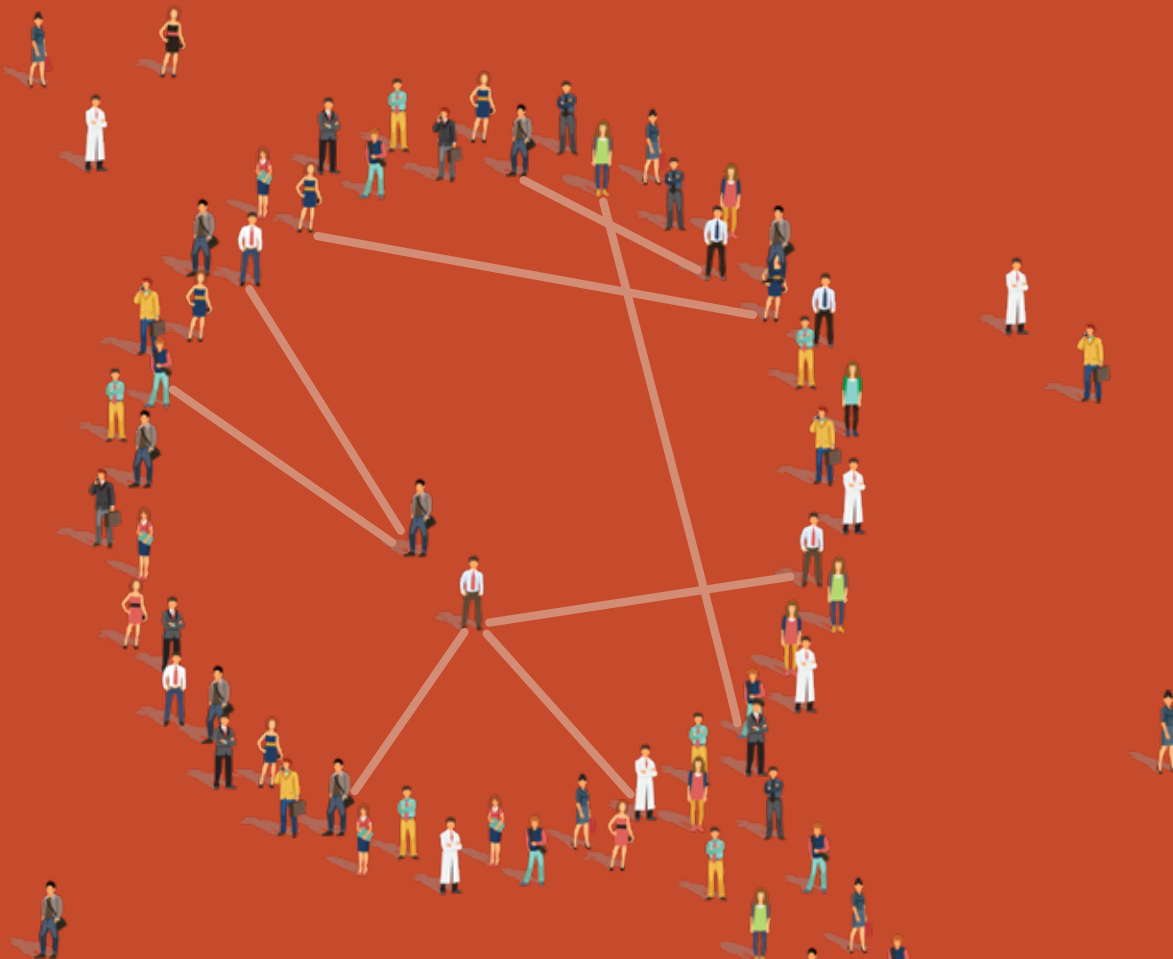


Comunicazione tecnico-scientifica per l'**ACCERTAMENTO** degli **STATI INVALIDANTI CORRELATI** nella **NMOSD**



Con il patrocinio di



Istituto Nazionale Previdenza Sociale
Coordinamento generale
Medico Legale

**NEURO
MIEL
ITEOT
TICA**

associazione
italiana

un mondo libero
da NMOSD
e MOGAD

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**

associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

Sin
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA



AISM. INSIEME, UNA CONQUISTA DOPO L'ALTRA

Comunicazione tecnico-scientifica
per l'**ACCERTAMENTO**
degli **STATI INVALIDANTI CORRELATI**
nella **NMOSD**

Associazione Italiana Sclerosi Multipla – AISM
Associazione di Promozione Sociale/APS - Ente del Terzo Settore/ETS
Iscrizione al RUNTS n.44305.
Associazione con riconoscimento di Personalità Giuridica.

A cura di:

Paolo Bandiera, Valeria Berio, Marco Capobianco, Fabrizia Favalli, Giulia Flamingo,
Tommaso Manacorda, Raffaele Migliorini, Margherita Monti Bragadin,
Grazia Rocca, Carla Tortorella, Marco Aurilio Trabucco

Progetto e coordinamento editoriale: Manuela Capelli

Grafica e impaginazione: Laura Peruzzo

Prima edizione, luglio 2023

Copyright AISM, 2023

Publicato e distribuito da: Associazione Italiana Sclerosi Multipla APS

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.

ISBN 978-88-7148-169-2

INTRODUZIONE	7
1. LE CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA NMOSD	10
1.1 Definizione e generalità	10
1.2 Diagnosi, diagnosi differenziale	10
1.3 Decorso clinico e caratteristiche	12
1.4 Manifestazioni cliniche e sintomi	12
1.5 Principi di trattamento farmacologico	14
1.5.1 Terapia delle ricadute	14
1.5.2 Trattamenti di prevenzione delle ricadute	14
1.5.3 Trattamenti sintomatici	18
1.6 Reti di riferimento	21
1.7 NMOSD, infezioni e vaccini	21
1.8 Rete assistenziale	22
1.8.1 Riabilitazione	22
1.8.2 Supporto psicologico	24
1.8.2 Aiuto e assistenza personale	25
2. VALUTAZIONE DEGLI STATI INVALIDANTI	26
Introduzione	26
2.1. Benefici e agevolazioni collegati agli accertamenti di invalidità e handicap	26
2.2 Indicazioni per la corretta applicazione delle linee guida INPS	28
2.3 Come integrare la valutazione	30
2.4 Esonero dalle visite di revisione	31
2.5 Legge delega sulla disabilità	32
3. LO STATO DEGLI ACCERTAMENTI MEDICO LEGALI IN ITALIA PER LA NMOSD	34
4. IL RUOLO DI AISM	35
5. BIBLIOGRAFIA	37
ALLEGATO:	
Fac simile Certificazione neurologica	40

A partire dal 2013 il Coordinamento Generale Medico Legale (C.G.M.L.) INPS congiuntamente con l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla e la sua Fondazione FISM e con il patrocinio delle primarie società scientifiche di riferimento, SIN e SNO, hanno dato vita a una specifica Comunicazione Tecnico-Scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti legati alla sclerosi multipla.

Un documento che nel corso degli anni ha subito progressivi aggiornamenti sino ad arrivare all'ultima versione, chiusa nel dicembre del 2022, che si è dimostrato di particolare valore e utilità per sostenere e qualificare il lavoro dei medici e operatori presenti nelle Commissioni medico-legali e facilitare il confronto e la relazione tra le stesse Commissioni, gli specialisti, i cittadini, l'Associazione di rappresentanza. Nel corso del tempo a questo strumento è stata data progressiva diffusione anche grazie alla accresciuta presa di coscienza da parte delle persone con sclerosi multipla e dei loro familiari dell'importanza di richiamarne l'esistenza e applicazione nei diversi momenti e fasi di relazione e confronto con le stesse Commissioni medico-legali.

La Comunicazione Tecnico-Scientifica è inoltre stata richiamata espressamente in numerosi documenti di indirizzo regionali per il PDTA per la sclerosi multipla e rappresenta certamente per il mondo delle gravi patologie e disabilità un riferimento non soltanto per i contenuti, ma per il processo stesso e il metodo collaborativo che ne è alla base.

Partendo da questo percorso collaborativo, AISM nel quadro del processo di costruzione partecipata dell'*Agenda della sclerosi multipla 2025* ha espressamente identificato un forte bisogno di elaborazione di un analogo strumento espressamente dedicato a Lo Spettro dei Disordini della Neuromielite Ottica (*Neuromyelitis optica spectrum disorder - NMOSD*), patologia di cui da sempre si occupa AISM e che vede come riferimento clinico la stessa rete ospedaliera già impegnata nella diagnosi, terapia e presa in carico delle persone con SM. Infatti la NMOSD, come evidenziato in modo particolarmente dettagliato nell'ultima edizione del *Barometro della sclerosi multipla 2023*, presenta una serie di complessità sin dalla fase diagnostica che determinano una oggettiva difficoltà nei processi di accertamento dei correlati stati invalidanti e più in generale della disabilità derivante da tale patologia. Proprio in virtù di tali complessità, le persone con NMOSD sia nell'ambito della specifica indagine svolta nel 2022 dedicata alla rilevazione dei bisogni specifici, sia nel quadro dei continui momenti di confronto loro dedicati da AISM, hanno sottolineato come l'area dei processi di accertamento e riconoscimento dell'invalidità, stato di handicap, disabilità ai fini lavorativi, e più in generale l'intero processo di valutazione degli stati invalidanti derivanti dalla NMOSD sotto il profilo sia assistenziale che previdenziale, rappresenti una delle massime priorità su cui intervenire, trattandosi di un passaggio fondamentale per l'accesso a benefici, provvidenze e sostegni - e in sostanza diritti - essenziali per i percorsi di inclusione e partecipazione, sia per le persone colpite da questa patologia che per i loro familiari.

La presente pubblicazione intende pertanto fornire una prima risposta a questa diffusa istanza. Per logiche di "economia di processo" e valorizzazione delle buone pratiche attuate in ambito di SM, si è deciso di mantenere l'impostazione e la struttura già adottata per la Comunicazione Tecnico-Scientifica dedi-

cata alla sclerosi multipla facendo tesoro dell'esperienza sul campo maturata nell'applicazione della stessa. In particolare, ampio spazio viene dedicato alla certificazione neurologica della NMOSD che costituisce un passaggio fondamentale per consentire alle Commissioni medico-legali di avere conoscenza del quadro clinico, dei sintomi (anche quelli più sfuggenti) e degli effetti della patologia che possono avere rilievo rispetto al processo di valutazione medico-legale evidenziando nel contempo i profili di ingravescenza e evoluzione della patologia. Certificazione neurologica che, tra l'altro, potrà costituire la base per l'avvio anche per la NMOSD di una procedura informatizzata che possa consentire ai neurologi della rete SM e NMOSD di poter concorrere assieme ai medici di medicina generale ad avviare l'iter di accertamento secondo le procedure espressamente previste da INPS.

Analogamente al percorso sviluppato in ambito di SM, anche per la NMOSD ci si prefigge comunemente, AISM, INPS, Società Scientifiche di riferimento con il supporto di CEIIS - Università di Roma Tor Vergata, di proseguire nell'attività di monitoraggio, analisi e valutazione del livello di riconoscimento delle misure, benefici, provvidenze assistenziali e previdenziali dedicate alle persone con NMOSD a partire dal nucleo di dati che già è stato presentato nel citato *Barometro della SM 2022*. Infatti l'analisi continua degli esiti degli accertamenti valutativi potrà certamente essere utile anche a comprendere eventuali difficoltà che possano ancora sussistere nel corso del tempo rispetto al lavoro delle Commissioni medico-legali e supportare anche in ottica collaborativa percorsi di potenziamento della qualità complessiva del processo a partire da specifici programmi di formazione dedicati agli stessi operatori, nonché rafforzamento del livello di informazione e capacità delle stesse persone con NMOSD nel poter promuovere l'uso della presente comunicazione nelle diverse sedi e contesti.

Certamente la presente Comunicazione interviene in un momento caratterizzato da una particolare dinamicità ed evoluzione dal punto di vista normativo e regolatorio: da un lato la Legge delega sulla disabilità (L. 227 del dicembre 2021) che prevede espressamente, a fianco al mantenimento e semplificazione dei processi di accertamento medico-legale, anche la progressiva introduzione della valutazione multidimensionale secondo un modello bio-psico-sociale che rappresenta il presupposto stesso per la costruzione di un progetto individuale, partecipato e personalizzato; nello stesso tempo va anche considerato come a seguito della pandemia si siano affermate delle modalità semplificate nei processi di accertamento (vedasi le procedure per atti), così come anche in questo contesto possano essere valutati sviluppi legati alle potenzialità della telemedicina, a partire dal teleconsulto. Si tratta pertanto con questa pubblicazione di iniziare a porre un primo punto fermo in cui consolidare le conoscenze e competenze esistenti sulla materia con l'obiettivo di consentire a tutti gli operatori della filiera, per il proprio livello di competenza e lo specifico ruolo, di essere in grado di esprimere il massimo livello possibile di qualità nel processo di accertamento, a partire dalla capacità di descrivere e valutare i sintomi cosiddetti invisibili, ossia che presentano difficoltà oggettive nella rilevazione e misurazione ma che possono avere un impatto davvero rilevante nell'esito dei

giudizi e che, qualora sottostimati, possono portare a delle formulazioni non pienamente in linea con le caratteristiche e la storia di malattia della persona. Tale comunicazione dovrà pertanto essere oggetto di un programma di informazione, formazione, comunicazione, disseminazione, andando a costituire uno dei pilastri su cui andare anche ad articolare specifiche sezioni dei PDTA regionali e aziendali dedicati appunto alla presa in carico delle persone con NMOSD.

1.1 DEFINIZIONE E GENERALITÀ

Le malattie dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD) sono malattie rare infiammatorie demielinizzanti del sistema nervoso centrale (SNC) a eziopatogenesi autoimmune anticorpo mediata.

Considerata, fino a meno di quindici anni fa, una “variante” della sclerosi multipla (SM) oggi la NMOSD è classificabile come patologia “autonoma” grazie alla comprensione dei meccanismi che la determinano e che la differenziano in maniera chiara dalla SM. La NMOSD è determinata, infatti, da una particolare anomalia del sistema immunitario che provoca la formazione nel sangue di specifici anticorpi “anomali” in grado di attaccare specifiche cellule del sistema nervoso centrale rappresentate dagli astrociti. Gli anticorpi “anomali” responsabili della malattia sono noti come *anticorpi anti-acquaporina 4 (AQP4)* in quanto l'antigene astrocitario al quale si legano è una proteina transmembrana nota come acquaporina 4. Il legame dell'anticorpo con la proteina determina una serie di reazioni a cascata che causano demielinizzazione (perdita della guaina di rivestimento delle strutture del sistema nervoso centrale) e danno assonale (danno delle stesse fibre nervose nel loro componente principale).

La NMOSD può esordire in ogni età della vita, ma ha un picco d'incidenza fra i 35 e i 45 anni. Nel 15-20% delle persone con NMOSD la malattia esordisce in età pediatrica (sotto i 16 anni) o in età avanzata (oltre i 65 anni). La NMOSD colpisce con netta prevalenza le donne con un rapporto da 4 a 9 volte maggiore rispetto agli uomini.

La NMOSD è una malattia rara, con una prevalenza di circa 0.7-10 persone colpite su 100.000. Questi numeri sono di molto inferiori a quelli della SM che ha una prevalenza di circa 215 persone colpite su 100.000. L'estrema variabilità del range di prevalenza nella NMOSD è legata al crescente incremento delle conoscenze sulla malattia negli ultimi anni. Questo ha portato a un miglioramento classificativo, alla possibilità di più accurati test diagnostici e di conseguenza a un incremento delle diagnosi di NMOSD rispetto al passato. L'incidenza e la prevalenza della NMOSD è peraltro diversa nelle diverse etnie e aree geografiche con un aumentato rischio nelle popolazioni asiatiche e africane.

1.2 DIAGNOSI, DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La possibilità di fare diagnosi di NMOSD è radicalmente cambiata negli ultimi 8 anni in relazione alla scoperta dell'anticorpo causa della malattia. Tale anticorpo può esser riscontrato nel sangue e rilevato da specifici test di laboratorio con un semplice prelievo ematico.

La NMOSD, in precedenza nota come Neuromielite Ottica (NMO), a indicare una patologia a interessamento esclusivo del nervo ottico e del midollo spinale, è oggi definibile come un'entità patologica molto più complessa. La scoperta degli anticorpi anti-AQP4 ha consentito, infatti, di identificare altre espressioni, seppur meno frequenti, della malattia e oggi il fuorviante termine di Neuromielite Ottica (NMO) è sostituito da quello di NMOSD, a indicare condizioni in cui possono esser presenti anche manifestazioni diverse dalla neurite ottica e dalla mielite.

Grazie a tali osservazioni un panel internazionale di esperti (IPND) ha sviluppato specifici criteri diagnostici per la NMOSD in accordo ai quali la diagnosi può essere raggiunta con una combinazione di requisiti clinici, di laboratorio (presenza/ assenza anticorpi anti-AQP4) e di risonanza magnetica.

I requisiti clinici fondamentali sono essenzialmente 6 e sono rappresentati da:

- Neurite ottica
- Mielite
- Sindrome dell'area postrema
- Sindrome troncoencefalica acuta
- Narcolessia sintomatica o Sindrome diencefalica acuta
- Sindrome cerebrale sintomatica con lesioni cerebrali tipiche di NMOSD.

Per le descrizioni dei singoli sintomi di ciascuno dei requisiti clinici vedere paragrafo 1.4.

I requisiti di risonanza magnetica (RM) dettagliano quelle che sono le caratteristiche delle lesioni dell'encefalo, del nervo ottico e del midollo spinale in queste persone. Questi requisiti sono utili nella differenziazione della NMOSD da patologie che possono presentarsi con sintomi simili.

La possibilità che gli anticorpi anti-AQP4 possano non esser riconoscibili in tutte le fasi di malattia per diversi motivi (terapie intercorrenti, test effettuato in fase non acuta di malattia) ha reso necessario prevedere, nell'ambito dei criteri diagnostici, l'eventualità di poter far diagnosi di NMOSD anche nel caso in cui gli anticorpi non siano dimostrabili nel siero, ma siano invece soddisfatti i criteri clinici e di risonanza magnetica e comunque siano state escluse altre possibilità diagnostiche alternative. Nelle diverse casistiche di letteratura si stima che la percentuale di NMOSD negativi al test per gli anticorpi anti-AQP4 sia circa pari al 20% del totale.

Le malattie che possono mimare la NMOSD sono sia malattie neurologiche che malattie primariamente non neurologiche, ma che possono coinvolgere il sistema nervoso centrale. Fra le malattie neurologiche che possono mimare la NMOSD la più frequente è la SM e le malattie associate ad anticorpi anti-glicoproteina oligodendrocitaria della mielina (MOGAD). Fra le malattie non primariamente neurologiche la NMOSD può presentare una sovrapposizione clinica con altre malattie autoimmuni ad esempio reumatologiche, con patologie infettive, vascolari o paraneoplastiche.

Le MOGAD sono state identificate come un gruppo di patologie a sé stanti esclusivamente in epoca molto recente, essendo fino al 2015 incluse nelle forme di NMOSD sieronegative. Sono un gruppo di patologie che condividono con NMOSD, oltre la patogenesi anticorpo mediata e molte delle terapie utilizzate, anche molti quadri clinici. La differenziazione fra NMOSD e MOGAD, in assenza del dato relativo alla presenza dell'anticorpo può essere particolarmente complessa se non impossibile.

Il percorso diagnostico della persona con NMOSD nasce dal sospetto clinico del neurologo che valuta il paziente e deve ricercare le caratteristiche cliniche fondamentali. Molto spesso, in relazione ai sintomi riportati, questo percorso inizia o raggiunge i centri sclerosi multipla.

Al sospetto diagnostico fa seguito un articolato iter che prevede l'esecuzione di:

- esami strumentali (risonanza magnetica dell'encefalo e del midollo spinale)
- test di laboratorio (prelievo ematico per la ricerca degli anticorpi specifici: anti-AQP4 e/o anti MOG)
- una serie di ulteriori esami volti a escludere patologie che possono mimare la NMOSD/MOGAD o che possono coesistere con quest'ultima ed escludere pertanto diagnosi alternative.

Combinando le informazioni dell'intero percorso il neurologo è in grado di formulare o escludere la diagnosi.

1.3 DECORSO CLINICO E CARATTERISTICHE

La NMOSD è una patologia complessa, cronica, con un decorso variabile e ricadute imprevedibili.

La disabilità nella NMOSD tende ad accumularsi a ogni ricaduta ed è essenzialmente il risultato della ricaduta stessa.

Estremamente rare, a differenza della SM, sono le forme progressive di malattia. Per questo motivo il trattamento aggressivo degli attacchi e un inizio tempestivo della terapia a lungo termine è particolarmente importante nelle persone colpite al fine di prevenire la disabilità a lungo termine.

La NMOSD, se non adeguatamente trattata è una patologia severa ad alta disabilità (ipovisione fino alla cecità, disabilità motorie, sfinteriche) e, nelle forme più gravi, anche a rischio di morte per interessamento bulbare e respiratorio. L'insufficienza respiratoria e le complicanze a lungo termine dei gravi deficit motori e dell'allettamento sono le principali cause di morte.

La probabilità di morte a causa della malattia nella NMOSD è 12 volte superiore a quella della SM.

1.4 MANIFESTAZIONI CLINICHE E SINTOMI

Come nella SM, i sintomi di NMOSD e MOGAD sono diversi a seconda della sede nel Sistema Nervoso Centrale in cui si localizzano le lesioni.

Come ben dettagliato nei criteri diagnostici, sei sono le caratteristiche cliniche cruciali con cui può manifestarsi la ricaduta di NMOSD, di cui le prime tre sono molto più frequenti delle altre.

1. Neurite ottica (circa 32.5%)

È espressione di una infiammazione del nervo ottico e determina un deficit visivo solitamente severo (fino alla completa cecità). Il disturbo visivo può essere bilaterale e solitamente non è associato a dolore orbitario. La neurite ottica della NMOSD è spesso più severa di quella della SM e può essere caratterizzata da minore risposta alla terapia steroidea.

2. Mielite (circa 39.7%)

È espressione di una localizzazione della malattia a livello del midollo spinale. Si manifesta con paresi degli arti a esordio acuto/subacuto spesso associata a disturbo della sensibilità e a disturbi sfinterici (urinari e fecali).

A seconda del tratto di midollo spinale interessato il disturbo può coinvolgere

gli arti superiori e/o arti inferiori e può rendersi responsabile di disturbi sfinterici di tipo diverso (urgenza minzionale o ritenzione urinaria).

A differenza di quanto non accade nella SM, la mielite della NMOSD solitamente interessa una porzione più estesa del midollo spinale e si rende pertanto solitamente responsabile di sintomi di maggiore gravità con alto impatto sull'attività della vita quotidiana dei pazienti. La mielite si associa spesso a dolore (insieme di sensazioni fisiche spiacevoli o lancinanti: bruciori, fitte acute, sofferenza muscoloscheletrica) o più frequentemente disturbi parossistici. Fra i disturbi parossistici molto frequente è il segno di Lhermitte (sensazione di scarica elettrica sulla schiena).

3. Sindrome dell'area postrema (circa 10.6%)

Si tratta di una sindrome caratterizzata dalla comparsa acuta-subacuta e protratta di nausea, vomito e singhiozzo invincibili. Questo insieme di sintomi è legato all'interessamento di una specifica area cerebrale nota come area postrema.

4. Sindrome diencefalica acuta (circa 4.1%)

Fa parte di quei sintomi più rari nella NMOSD e si manifesta come narcolessia (ipersonnia diurna e ripetuti attacchi di sonno), alterazioni comportamentali, ipotermia, ipotensione e obesità legata a lesioni con interessamento di quella parte del cervello nota come diencefalo.

5. Sindrome troncoencefalica acuta (circa 5.5%)

Fa parte di quei sintomi più rari nella NMOSD. Si tratta di una sindrome caratterizzata dalla comparsa acuta-subacuta di vertigini e perdita di equilibrio a esordio acuto associate talora a disturbo della motilità oculare e disturbo dell'udito.

6. Sindrome cerebrale sintomatica con lesioni cerebrali tipiche di NMOSD (circa 3.8%)

Trattasi di manifestazioni cliniche e sintomi estremamente diversi fra loro dovuti alla formazione di lesioni al livello cerebrale, spesso voluminose, ma anche reversibili. La fenomenologia clinica dipende, in tal caso, dalle sedi cerebrali interessate dalle lesioni stesse.

In generale la ricaduta di NMOSD è evento severo e spesso richiede ospedalizzazione per trattamento efficace e tempestivo.

Le malattie associate ad anticorpi anti-MOG possono avere ricadute con sintomi in gran parte sovrapponibili a quelli della NMOSD. I sintomi sono spesso meno severi in gravità. La mielite è solitamente meno estesa interessando più spesso la parte più distale del midollo spinale (cono e cauda midollare). Rara è in MOGAD la sindrome dell'area postrema, mentre più frequentemente le MOGAD possono presentarsi con quadri tipo encefalite acuta disseminata (alterazioni della coscienza, stato confusionale, crisi epilettiche e sintomi focali associati a lesioni tipiche alla risonanza magnetica encefalica).

In fase cronica solitamente le persone con NMOSD presentano gli esiti dei sintomi connessi alle ricadute (disturbi visivi, disturbi di forza, sensibilità, disturbi vescicali e intestinali) cui si associa la comparsa di spasticità.

Il dolore e i cloni possono persistere a distanza dalla ricaduta e, per l'alto impatto

sulla qualità di vita, possono richiedere trattamento sintomatico continuativo. Gli esiti delle ricadute di NMOSD possono essere particolarmente invalidanti e condizionare in maniera determinante l'autonomia delle persone con NMOSD nella gestione delle attività della vita quotidiana.

1.5 PRINCIPI DI TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

I principi generali di trattamento prevedono il trattamento delle fasi acute e le strategie di terapia a lungo termine per la riduzione del rischio di recidiva e accumulo di danno neurologico: il razionale si basa sull'assunto della immunopatogenesi umorale e del fatto che l'accumulo di disabilità è strettamente legato alle recidive cliniche di malattia.

Rispetto alla SM, la più alta aggressività di malattia, la prognosi peggiore anche in termini di mortalità, giustificano, in generale, approcci terapeutici più aggressivi. Le forme sieronegative sono trattate in modo simile alle forme con anticorpi anti-AQP4.

1.5.1 TERAPIA DELLE RICADUTE

È suggerito iniziare il trattamento di ciascuna ricaduta con un ciclo di 3-5 giorni di steroide ad alta dose (metilprednisolone 1 grammo endovena); la plasmaferesi (PEX) o l'immunoassorbimento (IA) sono suggeriti come terapia di salvataggio (5-7 sedute a giorni alterni). Alcuni lavori su limitate casistiche suggeriscono che nelle forme di attacco più severe l'inizio precoce di plasmaferesi offra dei vantaggi in termini di recupero sintomatologico: è stato stimato che ogni giorno di ritardo all'inizio della plasmaferesi riduce la probabilità di remissione completa della sintomatologia.

Metilprednisolone, Nomi commerciali: Solumedrol®, Urbason®

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

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

Plasmaferesi/immunoassorbimento:

Luogo e frequenza di somministrazione: ospedale, 1 seduta a giorni alterni per 5-7 sedute totali.

Effetti collaterali: malessere, parestesie, cefalea, febbre, infezioni, sanguinamento, trombosi.

1.5.2 TRATTAMENTI DI PREVENZIONE DELLE RICADUTE

Siccome la storia naturale di malattia è caratterizzata da accumulo di disabilità "a gradini" secondaria alle ricadute di malattia, l'introduzione di una terapia di prevenzione degli attacchi è consigliata e necessaria sin dall'esordio. La terapia non è ancora standardizzata nella pratica clinica internazionale e si basa sull'esito di

sperimentazioni cliniche su piccola scala, in aperto e/o non controllate.

Il trattamento prevede, oltre alla somministrazione di prednisone per via orale, anche la somministrazione di immunosoppressori off-label come:

- azatioprina,
- micofenolato mofetile,
- mitoxantrone e metotrexato.

L'efficacia e la sicurezza della maggior parte di queste terapie off-label non sono state stabilite in nessuna sperimentazione randomizzata controllata ad oggi riportata in letteratura e, il profilo beneficio/rischio di tali trattamenti nelle persone con NMOSD non è stato del tutto chiarito.

In linea generale, tuttavia, l'approccio terapeutico più raccomandato dalle poche linee guida locali presenti in letteratura prevede l'utilizzo in prima linea o come terapia di salvataggio di anticorpi monoclonali (mAb).

Evidenze da studi osservazionali e retrospettivi suggeriscono che il trattamento di NMOSD con interferone-beta (IFN β), natalizumab o fingolimod non è efficace e può aumentare il rischio di recidiva: in particolare è stato dimostrato che IFN β aumenta le cellule Th1 che hanno un ruolo nella attivazione delle cellule B e nella produzione di anticorpi.

Recentemente sono stati condotti trial clinici randomizzati specifici su forme di NMOSD con anticorpi anti-AQP4 che hanno evidenziato l'efficacia di 3 nuovi anticorpi monoclonali nel ridurre il rischio di recidiva di malattia e che sono stati approvati dalle autorità regolamentatorie per il trattamento della NMOSD positiva ad anticorpi anti-AQP4: eculizumab, inebilizumab e satralizumab.

Azatioprina, Nome commerciale: Azatioprina[®], Imuran[®].

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

Effetti collaterali: anomalie dell'emocromo (in particolare riduzione del numero di globuli bianchi e piastrine), anemia, nausea, vomito, diarrea, ittero, 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.

Micofenolato Mofetile, Nome commerciale: Micofenolato[®], Cellcept[®], Myfenax[®]

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

Effetti collaterali: anomalie dell'emocromo (in particolare riduzione del numero di globuli bianchi e piastrine), anemia, nausea, vomito, diarrea, ittero, 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.

Rituximab (RTX), Nome commerciale: Mabthera[®], Truxima[®], Ruxience[®], Rixathon[®], prescrizione segue L. 648 farmaci off-label, anticorpo monoclonale anti-CD20 che agisce sulla deplezione delle cellule B.

Luogo e frequenza di somministrazione: ospedale, per via endovenosa al dosaggio variabile di 500-1000 mg a somministrazione; protocollo di somministrazione a schedula fissa ogni 6 mesi o a risalita delle cellule B memoria nel sangue (monitoraggio CD19/CD27).

Effetti collaterali: reazione sistemica infusione, ipogammaglobulinemia, infezioni, infezioni opportunistiche, riattivazione epatite B, neutropenia ad insorgenza tardiva, insufficienza cardiovascolare.

Frequenza dei controlli previsti: emocromo, funzionalità epatica e renale ogni 3-6 mesi, monitoraggio tipizzazione linfocitaria CD19/CD27 ogni 1-3 mesi, monitoraggio infettivologico (HIV, HBV, HCV, Quantiferon) annuale.

Tocilizumab, Nome commerciale: Roactemra®, prescrizione segue L. 648 farmaci off-label, anticorpo monoclonale anti-recettore per interleuchina 6 (IL6)

Luogo e frequenza di somministrazione: ospedale, per via endovenosa 8 mg/kg ogni 4 settimane.

Effetti collaterali: reazione sistemica infusione, ipercolesterolemia, infezioni in particolare alle prime vie aeree, enterocolite, meningite, linfopenia.

Frequenza dei controlli previsti: emocromo, funzionalità epatica e renale ogni 3-6 mesi, colesterolemia e trigliceridi ogni 3-6 mesi, monitoraggio infettivologico (HIV, HBV, HCV, Quantiferon) annuale.

Inebilizumab, Nome commerciale: Uplizna®

anticorpo monoclonale anti CD19 che agisce sulla deplezione delle cellule B

Luogo e frequenza di somministrazione: ospedale, per via endovenosa alla dose di 300 mg ai giorni 1 e 15 e poi ogni 6 mesi.

Effetti collaterali: reazione sistemica infusione, infezioni in particolare alle prime vie aeree e alle vie urinarie, linfopenia, ipogammaglobulinemia, neutropenia ad esordio tardivo.

Frequenza dei controlli previsti: emocromo, funzionalità epatica e renale ogni 3-6 mesi, monitoraggio infettivologico (HIV, HBV, HCV, Quantiferon) annuale.

Satralizumab, Nome commerciale: Enspryng®

anticorpo monoclonale anti recettore per interleuchina 6 (IL6)

Luogo e frequenza di somministrazione: ospedale o domicilio, via sottocutanea alla dose di 120 mg alle settimane 0, 2 e 4 e poi ogni 4 settimane.

Effetti collaterali: reazione sistemica alla somministrazione, iperlipidemia, ipofibrinogenemia, ipertensione, artralgie, linfopenia e neutropenia, piastrinopenia

Frequenza dei controlli previsti: emocromo, funzionalità epatica e renale ogni 3-6 mesi, colesterolemia e trigliceridi ogni 3-6 mesi, monitoraggio infettivologico (HIV, HBV, HCV, Quantiferon) annuale.

Eculizumab, Nome commerciale: Soliris®

anticorpo monoclonale anti fattore C5 del complemento

Luogo e frequenza di somministrazione: ospedale o domicilio (sotto controllo sanitario), via endovenosa 900 mg ogni settimana per le prime 4 dosi, poi seguita da dosi di mantenimento di 1200 mg ogni 2 settimane.

Effetti collaterali: cefalea, nausea, infezioni delle prime vie aeree, infezioni da *Neisseria meningitidis*, infezione da batteri capsulati Gram-.

Frequenza dei controlli previsti: emocromo, funzionalità epatica e renale ogni 3-6 mesi, monitoraggio infettivologico (HIV, HBV, HCV, Quantiferon) annuale.

Eculizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro il fattore C5 del complemento che impedisce la formazione del complesso di attacco alla membrana e la liberazione del fattore C5a con funzione chemotattica sulle cellule dell'immunità innata. Il trial clinico PREVENT su 143 pazienti, tutti con forma di NMOSD sieropositiva ad anticorpi anti-AQP4, ha evidenziato una probabilità di libertà da attacco di malattia del 94% rispetto a placebo. Da notare come la maggior parte dei pazienti abbiano ricevuto eculizumab come terapia addizionale ad un altro immunosoppressore. Somministrato per via endovenosa, (900 mg ogni settimana per le prime 4 dosi, poi seguita da dosi di mantenimento di 1200 mg ogni 2 settimane) è generalmente ben tollerato e i principali eventi avversi riportati sono stati cefalea, nausea, e infezioni delle prime vie aeree. Eculizumab aumenta il rischio di infezione da *Neisseria meningitidis* e in generale il rischio di infezione da batteri capsulati Gram-, indicando la necessità di vaccinazione anti-meningococcica.

I primi dati di efficacia e sicurezza a lungo termine, derivati dalla fase open-label dello studio, confermano il buon profilo di efficacia e sicurezza del farmaco.

Inebilizumab è un anticorpo monoclonale diretto contro le cellule CD19+ che determina deplezione dei linfociti B; poiché CD19 è espresso dalla linea B cellulare fino a plasmablasti e plasmacellule, è in grado di depletare anche le cellule deputate alla formazione e al rilascio di anticorpi patologici: nel trial randomizzato N-MOMentum su 230 pazienti, è stata dimostrata una riduzione del 63% del rischio di relapse verso placebo. Non sono stati riportati eventi avversi in misura differente rispetto al gruppo placebo; tuttavia, il trial è stato interrotto precocemente per evidenza di efficacia e quindi l'esatto rapporto rischio/benefico nel medio-lungo termine è da definire. La somministrazione è endovenosa alla dose di 300 mg al giorno 1 e 15, seguito da dosi di mantenimento di 300 mg in singola dose ogni 6 mesi.

Satralizumab è un anticorpo monoclonale diretto contro il recettore dell'IL6, della classe IgG2 che ne consente un legame più costante e prolungato al proprio recettore per ridotta clearance e aumentata emivita plasmatica poiché viene dissociato dopo internalizzazione lisosomiale e nuovamente rilasciato in circolo (tecnologia SMART). Due diversi trial clinici (SakuraSky e SakuraStar) hanno dimostrato maggiore efficacia rispetto al placebo nella riduzione del tasso annualizzato di recidive: nel primo trial su 83 pazienti (di cui 55 positivi ad anticorpi anti-AQP4) trattati con terapia aggiuntiva ad altro immunosoppressore e nel secondo su 95 pazienti in monoterapia, la probabilità di libertà da attività di malattia era rispettivamente del 62% e del 55% rispetto a placebo. Tuttavia, nel sottogruppo dei pazienti con anticorpi anti-AQP4 la probabilità di libertà da attacco sale al 74-79%, mentre nei pazienti sieronegativi non è stata evidenziata differenza rispetto al placebo.

Il tasso di eventi avversi è stato simile tra gruppo in trattamento e gruppo placebo, senza particolari segnali di allerta; satralizumab è somministrato per via sottocutanea alla dose di 120 mg alle settimane 0, 2 e 4 e poi ogni 4 settimane.

1.5.3 TRATTAMENTI SINTOMATICI

Le terapie sintomatiche intervengono sui sintomi della NMOSD ma non sui meccanismi patogenetici alla base della malattia: non modificano quindi l'evoluzione della malattia, ma migliorano la qualità di vita pur comportando potenzialmente varie tipologie di effetti collaterali. Le terapie farmacologiche attualmente a disposizione per poter affrontare i sintomi che possono presentarsi nella NMOSD e arrivare a una loro buona gestione sono diversi e appartenenti a varie classi farmacologiche.

Ogni sintomo della NMOSD può essere gestito sia farmacologicamente sia attraverso l'utilizzo di ausili, approcci riabilitativi. Per una corretta valutazione dovrà essere tenuta in considerazione la comparsa di effetti collaterali, soprattutto perché spesso le persone con NMOSD presentano anche più sintomi in contemporanea e pertanto si troveranno nella condizione di dover assumere più farmaci e quindi di poter avere anche più effetti collaterali combinati fra di loro. È per tale motivo che è estremamente importante tenere presente nella valutazione complessiva della persona con NMOSD anche gli effetti collaterali derivanti dalle varie terapie sintomatiche.

SINTOMO	PRINCIPIO ATTIVO FARMACO	EFFETTI COLLATERALI COMUNI
Disturbi umore	Alprazolam	diminuzione dell'appetito, depressione, stato confusionale, ansia, insonnia, diminuzione della libido, bocca asciutta, stipsi, nausea
	Diazepam	sonnolenza, fatica, atassia
	Lorazepam	depressione, atassia, confusione, debolezza muscolare
	Citalopram	nausea, vomito, bocca asciutta, sudorazione eccessiva, tremore, sonnolenza, insonnia
	Fluoxetina	nausea, insonnia, ansia, sonnolenza, riduzione dell'appetito
	Paroxetina	ansia, aumento della sudorazione, nausea, riduzione dell'appetito, sonnolenza, vertigini, insonnia, disfunzioni sessuali maschili, bocca asciutta
	Sertralina	sonnolenza, ansia, insonnia, vertigini, nausea, tremore, dipepsia, riduzione dell'appetito, emicrania, disfunzioni sessuali maschili, bocca asciutta, perdita di peso
	Duloxetina	diminuzione dell'appetito, insonnia, agitazione, diminuzione della libido, ansia, tremore, stipsi, visione offuscata
	Bupropione	reazione di ipersensibilità, anoressia, insonnia, cefalea, stipsi, acufeni, disturbi visivi
	Venlafaxina	insonnia, cefalea, capogiri, sedazione, nausea, stipsi, bocca asciutta

Fatica	Amantadina	vertigini, insonnia, difficoltà di coordinazione, ansia, nausea, vomito
	Modafinil	emicrania, nausea, ansia, insonnia
	Fluoxetina	nausea, insonnia, ansia, sonnolenza, riduzione dell'appetito
	Fampridina	vertigini, parestesie, crisi convulsive, confusione mentale

Dolore neuropatico/ disturbi sensibilità	Carbamazepina	riduzione dello stato di vigilanza, vertigini, miodepressione, disartria, stipsi, iponatremia, disgeusia, sedazione, atassia, dispesia, diplopia, rash cutaneo
	Gabapentin	sedazione, atassia, fatica, nistagmo, tremore, dispesia, disturbi oculari
	Amitriptilina	aritmia, disturbi oculari, ritenzione urinaria, bocca asciutta, stipsi, cambiamento del peso, pressione bassa
	Pregabalin	vertigini, sonnolenza, bocca asciutta, edema, disturbi oculari, aumento di peso
	Clonazepam	sedazione, atassia, vertigini
	Fenitoina	nausea, vomito, stipsi, atassia, confusione mentale
	Duloxetina	diminuzione dell'appetito, insonnia, agitazione, diminuzione della libido, ansia, tremore, stipsi, visione offuscata
	Lamotrigina	aggressività, cefalea, sonnolenza, vertigini, tremore, insonnia, diplopia, visione offuscata, nausea, vomito, diarrea, rash cutaneo
	Topiramato	rinofaringite, anemia, anoressia, riduzione dell'appetito, depressione, parestesie, sonnolenza, capogiro

Disfunzioni erettili	Sildenafil	vasodilatazione, emicrania, dispesia, congestione nasale, nausea, diarrea, dolore toracico, pressione bassa
	Tadalafil	vasodilatazione, emicrania, dispesia, nausea, diarrea, sintomi similin-fluenzali, pressione bassa
	Avanafil	mal di testa, vampate di calore, mal di schiena
	Alprostadil	dolore sede d'iniezione, vertigini, palpitazioni, sintomi similin-fluenzali, emicrania
	Vardenafil	vasodilatazione, emicrania, dispesia, nausea, diarrea, sintomi similinfluenzali, pressione bassa

Disturbi urinari	Tolterodina	bocca asciutta, emicrania, dispesia, stipsi, disturbi oculari
	Oxibutinina	bocca asciutta, emicrania, fatica, stipsi
	Cloruro di Trosipio	bocca asciutta, dispepsia, stipsi, dolore addominale, nausea
	Solifenacina	bocca asciutta, visione annebbiata, stipsi, nausea, dispepsia, dolori addominali
	Mirabegron	cefalea, capogiri, tachicardia, nausea, costipazione, diarrea
	Alfuzosina e altri alfa1-antagonisti	sonnolenza, astenia, depressione, cefalea, rinite, diarrea, vertigini, eiaculazione retrograda
	Tossina botulinica	debolezza muscolare
	Baclofene	debolezza, sonnolenza, vertigini, fatica, dispesia, convulsioni

Spasticità	Tizanidina	nausea, sonnolenza, vertigini, stipsi, bocca asciutta, debolezza
	Diazepam	sonnolenza, fatica, atassia
	Clonazepam	sedazione, atassia, vertigini
	Eperisone cloridrato	sonnolenza, mal di testa, diarrea, vomito, stipsi, eruzione cutanea, insonnia, stanchezza riduzione appetito
	THC e CBD	senso di depressione o confusione, sonnolenza, perdita di equilibrio, mancanza di energia, bruciore o dolore o ulvere alla bocca
	Tossina botulinica	debolezza muscolare

Tremore posturale	Clonazepam	sedazione, atassia, vertigini
	Gabapentin	sedazione, atassia, fatica, nistagmo, tremore, dispesia, 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, dispesia, diplopia, rash cutaneo
	Gabapentin	sedazione, atassia, fatica, nistagmo, tremore, dispesia, disturbi oculari
	Topiramato	rinofaringite, anemia, anoressia, riduzione dell'appetito, depressione, parestesie, sonnolenza, capogiro
	Clonazepam	sedazione, atassia, vertigini
	Fenitoina	nausea, vomito, eruzione pelle, problemi cellule ematiche, tumefazione gengivale, epatiti
	Lamotrigina	aggressività, cefalea, sonnolenza, vertigini, tremore, insonnia, diplopia, visione offuscata, nausea, vomito, diarrea, rash cutaneo

1.6 RETE DI RIFERIMENTO

Il percorso diagnostico della persona con NMOSD nasce dal sospetto clinico del neurologo che valuta il paziente e deve ricercare le caratteristiche cliniche fondamentali.

In relazione all'overlap fenotipico clinico e neuroradiologico della NMOSD/NO-GAD con la SM questo percorso inizia e/o trova nel suo percorso il suo interlocutore principale nei "Centri SM." Il neurologo esperto di sclerosi multipla negli anni ha sviluppato, infatti, le competenze cliniche nella diagnosi di NMOSD e MOGAD e il Centro SM appartiene a un network di rete multidisciplinare di specialisti che risulta fondamentale per l'approccio alla persona con NMOSD/MOGAD. La persona con NMOSD/MOGAD necessita infatti nel corso della sua malattia di una serie di specialisti che siano organizzati per lavorare in maniera integrata secondo un modello di sussidiarietà circolare con tutti gli attori che si occupano della malattia. In particolare risultano fondamentali le seguenti figure professionali: il neuroradiologo, l'oculista o il neuroftalmologo, l'urologo, il neuroriabilitatore, il fisioterapista e il logopedista, lo psicologo e il neuropsicologo, ma anche il reumatologo, l'infettivologo, il ginecologo e il nutrizionista. Fondamentale, inoltre il ruolo dell'Associazione Pazienti e il link di questa con i Centri clinici.

Il Centro SM come attualmente strutturato in Italia, inoltre, è in grado di garantire i collegamenti fra le varie realtà nazionali e di contribuire al Progetto del Registro Italiano della SM e patologie correlate, con specifico riferimento alla sezione dedicata alla NMOSD, fondamentale per lo sviluppo di conoscenze e ricerca in questo contesto di malattia rara.

1.7 NMOSD, INFEZIONI E VACCINI

Le malattie neuroimmunologiche come la NMOSD e il loro trattamento compromettono il sistema immunitario, aumentando così il rischio di infezioni e malattie gravi. Di conseguenza, le vaccinazioni per proteggere dalle infezioni sono una parte importante della gestione clinica di questa malattia.

Tuttavia, l'ampia varietà di immunoterapie attualmente utilizzate per trattare la NMOSD, può anche compromettere le risposte immunologiche alle vaccinazioni. Il successo della vaccinazione in coloro che sono sottoposti a immunoterapia dipende in gran parte dalla specifica modalità di azione dell'immunoterapia. Per ridurre al minimo il rischio di infezione quando si utilizza l'immunoterapia, sono essenziali a priori la valutazione dello stato immunitario e l'esclusione delle infezioni croniche sottostanti prima dell'inizio della terapia. Sebbene normalmente, nei casi che non richiedono un intervento terapeutico immediato, può essere programmato un calendario vaccinale specifico per ogni singola persona, la selezione delle vaccinazioni richieste e strategie di somministrazione che riducano l'intervallo temporale tra la vaccinazione e la somministrazione dell'immunoterapia possono aiutare a salvaguardare i pazienti dal rischio di ritardo terapeutico e quindi di ricaduta disabilitante di malattia.

Tenendo in considerazione l'uso di farmaci immunomodulanti/immunosop-

pressivi, per la sicurezza della vaccinazione, sono controindicati i vaccini vivi (ad es. varicella, morbillo) o a vettore virale, mentre non vi sono controindicazioni all'uso di vaccini antigenici proteici, a mRNA, da virus inattivati o da particelle virali (ad es. epatite B, influenza, SARS-COV2).

Nello specifico, l'infezione da Covid-19 è stata dimostrata essere un fattore di rischio per le ricadute di NMOSD e inoltre è stato riportato che le persone con NMOSD hanno un maggiore rischio di forma grave di Covid-19 (ospedalizzazione, supporto respiratorio, decesso) in relazione ad età, disabilità elevata, comorbidità e uso di anticorpi monoclonali anti-CD20: quindi soprattutto in questa tipologia di pazienti è fortemente indicata la vaccinazione.

La segnalazione di singoli casi di malattia esorditi dopo vaccinazione per SARS-COV2 non sono dirimenti per confermare l'associazione causale tra vaccino ed esordio di malattia, risultando favorevole il rapporto rischio/beneficio della vaccinazione, che deve essere programmata possibilmente prima dell'inizio della terapia.

Nei pazienti in terapia con anticorpi monoclonali anti-CD20 può inoltre essere utilizzato a scopo profilattico l'associazione di anticorpi monoclonali tixagevimab/cilgavimab.

1.8 RETE ASSISTENZIALE

Le malattie dello spettro della NMO sono patologie complesse, che come abbiamo visto nei capitoli precedenti possono determinare situazioni cliniche di vario tipo, una notevole diversificazione dei sintomi e della loro entità.

La malattia incide quindi in modo importante sulle varie sfere di vita delle persone (familiare, relazionale, psicologica, lavorativa, di benessere e tempo libero, ecc.), dando origine a un ampio spettro di bisogni di terapie, supporto e assistenza che devono essere erogate e coordinate nell'ambiente di vita, non solo per i casi di disabilità più elevata, ma anche in situazioni che presentano quadri clinici meno gravi e fin dalla diagnosi. Tra le varie componenti delle cure di cui le persone con NMOSD hanno bisogno vi sono la riabilitazione, il supporto psicologico, l'aiuto e l'assistenza personale.

1.8.1 RIABILITAZIONE

“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 della persona. Per sua stessa definizione, la riabilitazione può essere considerata un approccio adeguato nella gestione della NMOSD, condizione che dà origine

a sintomi multiformi e che produce bisogni che riguardano l'ambito non solo fisico, ma anche psicologico e sociale. È stato dimostrato come un trattamento riabilitativo multidisciplinare sia in grado di migliorare le funzionalità e le attività della vita quotidiana nelle persone con NMSOD in fase acuta e come sia sicuro per le persone con NMOSD anche con grave disabilità. Infatti, 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.

La NMSOD si caratterizza, dal punto di vista clinico, principalmente per la presenza di neurite ottica e di una mielite trasversa longitudinale. Il coinvolgimento oculare è spesso bilaterale e comporta una perdita visiva dolorosa e grave; dal punto di vista motorio si può manifestare una para o tetraplegia, a seconda del livello midollare coinvolto, con aumento del tono muscolare e con possibile associazione di disturbi sensitivi e di coinvolgimento sfinteriale di vescica ed intestino. Le persone con NMOSD possono manifestare, anche, singhiozzo incoercibile, nausea e vomito, narcolessia ed una compromissione cognitiva.

Per poter contrastare in modo ottimale la varietà di sintomi e di problemi che si presentano durante il decorso della malattia è necessario un approccio multidisciplinare del team riabilitativo che coinvolge varie figure professionali (medico fisiatra, fisioterapista, terapeuta occupazionale, logopedista, psicologo, infermiere della riabilitazione, foniatra, assistente sociale), nonché il caregiver o la persona di riferimento coinvolta nella presa in carico della persona con NMOSD.

In particolare, la riabilitazione delle persone con NMOSD si avvale di:

Fisioterapia: si concentra sui disturbi secondari agli attacchi infiammatori del midollo spinale, quali i disturbi motori e sensitivi; questi si manifestano prevalentemente con ipostenia muscolare, turbe dell'equilibrio e della coordinazione alterazioni delle sensibilità superficiali e profonde. Comprende varie attività: la riabilitazione neuromotoria (tecniche di facilitazione del reclutamento neuromuscolare; tecniche di inibizione/contenimento della spasticità; rieducazione della sensibilità superficiale e profonda; esercizi di rieducazione delle reazioni posturali; esercizi di stabilizzazione segmentale; esercizi di coordinazione e per l'equilibrio statico e dinamico; idrochinesiterapia), la rieducazione della deambulazione e dello schema del passo; la rieducazione dei passaggi posturali; il trattamento di prevenzione e contenimento delle retrazioni mio-tendinee e delle deformità, la gestione del dolore, della fatica, dei disturbi vascolari; la rieducazione respiratoria; la terapia fisica e la terapia manuale.

Riabilitazione dei disturbi urinari, fecali e sessuali: interviene sui quadri disfunzionali da vescica ed intestino neurologici, attraverso tecniche manuali, strumentali e fisioterapiche, tecniche infermieristiche, rieducazione degli apparati coinvolti nella defecazione. La chinesiterapia comprende tecniche di presa di coscienza, di rieducazione dei disturbi di coordinazione, di facilitazione del reclutamento e successivamente di training della forza, endurance e resistenza. L'approccio riabilitativo comprende inoltre la terapia comportamentale, che consiste nell'insegnamento di regole e strategie per gestire al meglio la sintomatolo-

gia e di informazione su manovre e comportamenti sconsigliati. La riabilitazione dei disturbi sessuali prevede programmi studiati sui singoli casi con supporto psicologico di base. Comprende, oltre alla terapia farmacologica, counselling psico-sessuale e un trattamento riabilitativo dei fattori che interferiscono con l'attività sessuale: spasticità, fatica, disturbi urinari, disfunzione del pavimento pelvico.

Terapia occupazionale: si occupa di raggiungere, attraverso un percorso riabilitativo, il massimo livello possibile di autonomia della persona, promuovendone la partecipazione nelle attività della vita quotidiana. Attraverso la comprensione della relazione dei tre ambiti persona, ambiente ed attività, individua strategie ed ausili per incrementare/sfruttare le abilità residue, prevede adattamenti ambientali ed ortesi perché ambiente ed attività siano strutturati in modo favorevole per lo svolgimento delle azioni di una persona. Le aree di intervento principali riguardano: le strategie di risparmio energetico, le autonomie nelle attività della vita quotidiana, il training dei passaggi posturali, l'individuazione ed il training all'uso degli ausili.

Riabilitazione psicologica: si prende cura dei bisogni di tipo psicologico della persona con NMOSD, della coppia e della famiglia. Gli interventi comprendono la psicoterapia e l'attività terapeutica di gruppo

Riabilitazione cognitiva: è volta a risolvere i disturbi cognitivi attraverso l'insegnamento di strategie compensatorie e adattive

Riabilitazione dei disturbi della comunicazione e della deglutizione: l'obiettivo è innanzitutto prevenire le complicanze secondarie e poi quello di incrementare le potenzialità di recupero della funzione deglutitoria residua, evitando il peggioramento, di favorire l'aderenza del paziente e del caregivers alle indicazioni mediche in merito all'alimentazione in sicurezza. Comprende interventi compensatori ed interventi facilitatori.

Riabilitazione sociale e lavorativa: comprende interventi sociali di supporto alla persona (orientamento ai servizi, percorsi formativi individualizzati, agevolazioni lavorative come le riduzioni di orario o i turni); programmi di counselling/informazione nella comunità e nei luoghi di lavoro; programmi di riabilitazione neuromotoria e di terapia occupazionale per migliorare la gestione dei disturbi che interferiscono con la capacità lavorativa; programmi di riorganizzazione del luogo di lavoro per migliorare l'ergonomia, ridurre il dispendio energetico e incrementare l'accessibilità.

1.8.2 SUPPORTO PSICOLOGICO

Durante alcuni focus group organizzati da AISM con persone con NMOSD, la maggior parte di loro ha segnalato come il momento della comunicazione della diagnosi sia un momento estremamente delicato, come le valutazioni cliniche successive risultano essere delle tappe determinanti e spesso indelebili nella vita delle persone. L'accettazione della malattia, il decorso, gli eventuali effetti collaterali dei farmaci svolgono un impatto negativo significativo, perciò è importante che le persone possano contare sul supporto di uno psicologo lungo tutto il loro percorso della malattia, attraverso cui gestire ad esempio l'impatto

sulla vita sociale e di coppia, sull'attività lavorativa, sull'accettazione di eventuali ausili, sulle aspettative rispetto alle terapie. È altresì necessario considerare che l'impatto psicologico, che può sfociare in veri e propri disturbi, riguarda non solo le persone con NMOSD ma anche familiari e caregiver.

1.8.3 AIUTO E ASSISTENZA PERSONALE

Le persone con NMOSD hanno spesso bisogno di aiuto nella vita quotidiana, non solo chi ha disabilità più grave, ma anche nelle fasi iniziali una ricaduta o sintomi specifici possono essere particolarmente invalidanti, e richiedere servizi che vanno dall'aiuto domestico, alla necessità di interventi più complessi come prestazioni sociosanitarie, infermieristiche, etc. Nei casi di non autosufficienza, persone e caregiver hanno bisogno di assistenza continuativa in casa, di ausili e adattamenti dell'abitazione, e servizi sociosanitari.

La disponibilità di servizi sociali e sociosanitari varia moltissimo tra regioni e territori, e in generale non è quasi mai sufficiente, pertanto le famiglie sono costrette a organizzarsi autonomamente, i caregiver si sobbarcano un numero enorme di ore, mentre le famiglie che possono permetterselo pagano di tasca propria servizi privati e badanti.



INTRODUZIONE

Nel Barometro 2022 abbiamo detto che la SM e patologie correlate sono anzitutto condizioni di vita, che hanno un impatto profondo sull'inclusione e la partecipazione sociale delle persone e delle famiglie. Il sistema italiano offre prestazioni, servizi, provvidenze e misure economiche per sostenerle e contrastare il loro rischio di esclusione ma gli interventi sono ancora molto frammentati, non progettati per supportarle in modo personalizzato in tutti gli ambiti e fasi della vita. Spesso accedervi significa affrontare una burocrazia complessa. AISM consapevole di questo ha attivato da tempo percorsi e progettualità in questo ambito: per esempio, dal 2012 è stato predisposto – e aggiornato negli anni successivi – il modello di certificazione neurologica elaborato da INPS insieme ad AISM e alle società scientifiche SIN e SNO affinché le persone possano avere una valutazione oggettivabile da parte delle commissioni valutative. Lo stesso percorso inizia anche per le persone con NMSOD con il presente documento. Come per la SM, le certificazioni neurologiche dovranno essere intese come componente naturale della presa in carico e dovranno essere garantite alle persone con NMOSD senza oneri esattamente come per le persone con SM. In particolare è importante che il processo dell'accertamento e il riferimento della Comunicazione tecnico scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti nella NMOSD venga inserito e raccomandato all'interno dei PDTA per la NMOSD, così come è stato fatto nel caso della SM in particolare nel documento PDTA per la SM - Indicazioni nazionali per la creazione di reti di assistenza, elaborato a fine 2021 dal GLASM (Gruppo di Lavoro Agenas per la Sclerosi Multipla).

2.1 BENEFICI E AGEVOLAZIONI COLLEGATI AGLI ACCERTAMENTI DI INVALIDITÀ E HANDICAP

Per accedere a diversi benefici e agevolazioni riconosciuti alle persone con disabilità in Italia è necessario essere titolari di uno status di invalido o di persona con handicap.

L'accesso a questi benefici costituisce un elemento spesso fondamentale per consentire alle persone con NMO e disabilità di proseguire nel loro progetto di vita.

Riportiamo i principali:

Benefici conseguenti al riconoscimento di handicap non grave (art.3 comma 1):

- Agevolazioni fiscali per acquisto di protesi, ausili e sussidi tecnici informatici (Iva agevolata 4% e detrazione Irpef 19%);
- Agevolazioni fiscali in materia di auto (esenzione bollo e imposta trascrizione, acquisto e adattamento vetture con Iva al 4% e detrazione Irpef al 19%,) per i titolari di patente speciale con ridotte o impedito capacità motorie;
- Agevolazioni fiscali per l'eliminazione di barriere architettoniche;
- Detraibilità protesi e ausili;
- Agevolazioni fiscali per spese mediche generiche e di assistenza specifica.
- Negli enti pubblici, priorità nella scelta della sede o per trasferimento quando

l'invalidità è superiore ai 2/3 (se espressamente indicato nel verbale e/o previo riconoscimento anche dell'invalidità civile).

INVALIDITÀ MINIMA	BENEFICI
dal 34% al 45%	Concessione gratuita di ausili e protesi
dal 46% in su	Iscrizione collocamento mirato per disabili
51%	Congedo per cure (30 giorni di permesso all'anno pagati per fare le cure legate alla patologia)
60%	Possibilità per chi già lavora di passare alle categorie protette
66%	Esenzione pagamento tasse universitarie
67%	Esenzione parziale pagamento ticket
74%	2 mesi di contributi figurativi maturati in più per ogni anno lavorato
da 74% a 99%	Assegno mensile di invalidità
80%	Possibilità di prepensionamento di vecchiaia
100%	Pensione di inabilità e esenzione totale pagamento ticket
100% impossibilità a deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore, oppure con necessità di assistenza continua non essendo in grado di svolgere gli atti quotidiani della vita	Assegno di indennità di accompagnamento
Tutte le fasce di percentuale maggiore possono beneficiare anche dei benefici delle fasce precedenti.	

Benefici conseguenti al riconoscimento di handicap grave (art.3 comma 3) [oltre a quelli già indicati per le situazioni di handicap si aggiungono i seguenti]:

- Fruizione dei permessi lavorativi per lavoratori disabili (3 giorni mensili o due ore giornaliere);
- Fruizione dei permessi lavorativi per familiari di persone con disabilità (3 giorni mensili);
- Diritto a rifiutare il trasferimento di sede e scelta della sede di lavoro;
- Congedo retribuito fino a due anni per familiari delle persone con disabilità;
- Agevolazioni fiscali in materia di auto (Iva al 4% e detrazione Irpef del 19% sull'acquisto di auto o adattamenti, esenzione bollo, esenzione imposta di trascrizione sui passaggi di proprietà) anche per chi non ha patente speciale. Per tali agevolazioni occorre, oltre al certificato di handicap grave, la dicitura "Invalido con grave limitazione della capacità di deambulazione o affetto da pluriamputazioni (articolo 30, comma 7, Legge 388/2000);
- Agevolazioni spese sanitarie;
- Agevolazioni fiscali spese sanitarie anche per familiari;
- Agevolazioni su successioni e donazioni.

Quando la persona ha un handicap grave riconosciuto e richiede prestazioni sociali agevolate (ad esempio ricovero in struttura residenziale) i Comuni non sono autorizzati a richiedere la contribuzione economica da parte dei familiari ma devono considerare il reddito del solo interessato.

Inoltre, i certificati di invalidità ed handicap possono essere richiesti per la concessione di servizi o agevolazioni previste a livello regionale o locale.

Oltre ad assegni, pensioni e permessi sul lavoro, indispensabili per la propria quotidianità, il mantenimento dell'impiego e la conciliazione dei tempi cura-lavoro, ci sono dunque anche agevolazioni di tipo fiscale assai utili: a titolo di esempio l'auto è un ausilio fondamentale per la mobilità personale e la partecipazione sociale delle persone con disabilità; la possibilità di poter avere un supporto economico per l'acquisto di questo importantissimo strumento è spesso indispensabile per la persona con disabilità. Ugualmente il contrassegno per poter parcheggiare negli stalli riservati è vitale in tutte le situazioni di importante riduzione della capacità di camminare, per poter ad esempio raggiungere il posto di lavoro, la scuola dei propri figli, la struttura della fisioterapia.

Per questo è fondamentale valutare, e farlo con congrua attenzione, tutte le condizioni di riduzione della capacità di camminare e motorie, cecità, ecc. così da poter indicare correttamente le voci corrispondenti. Ricordiamo le principali:

- Persona con "ridotte o impedito capacità motorie permanenti" (articolo 8, legge 27 dicembre 1997, n. 449). Consente di accedere all'IVA agevolata, alla detrazione irpef, esenzione al bollo e alle tasse di trascrizione di proprietà per l'acquisto di auto nuova o usata;

- Persona "con grave limitazione della capacità di deambulazione o affetta da pluriamputazioni" (articolo 30, comma 7, legge 23 dicembre 2000, n. 388).

Che ugualmente consente l'accesso alle medesime agevolazioni di cui sopra, senza adattamenti al veicolo;

- Invalido con capacità di deambulazione sensibilmente ridotta (articolo 381, del DPR 495/1992). Consente la concessione al contrassegno del parcheggio.

Altresì, la mancata indicazione delle voci comporta un aggravio non indifferente per la persona e per la stessa INPS, nel caso in cui la persona con disabilità debba poi ricorrere al fine di far integrare i propri verbali. D'altro canto il Decreto-Legge 9 febbraio 2012 convertito nella Legge 4 aprile 2012, n. 5 prevede che i verbali obbligatoriamente riportino le voci succitate, oppure viene annotata l'assenza di qualsivoglia di questi requisiti con la dicitura di prassi "l'interessato non possiede i requisiti di cui articolo 5, Decreto-Legge 9 febbraio 2012, convertito nella legge 4 aprile 2012, n. 35".

Inoltre il Decreto MEF di aprile 2021 prevede che il richiedente con disabilità possa utilizzare anche l'indicazione "del collegamento funzionale tra il sussidio tecnico-informatico e la menomazione permanente", contenuta nei verbali di invalidità e handicap, per le agevolazioni di acquisto di sussidi tecnico informatici, altro tassello fondamentale per l'autonomia e la vita quotidiana e la cura e riabilitazione delle persone con disabilità.

2.2 INDICAZIONI PER LA CORRETTA APPLICAZIONE DELLE LINEE GUIDA INPS

Lo strumento principale per la valutazione degli stati invalidanti nella NMOSD è la scala clinica EDSS (Expanded Disability Status Scale), che trova utilizzo dif-

fuso anche nella SM, per valutare la disabilità neurologica. L'EDSS prevede un punteggio globale che va da 0, cioè esame neurologico normale, a 10 che corrisponde al decesso. Tali valori derivano in parte dalla summa dei sottopunteggi di disabilità di ogni singolo distretto funzionale (Functional State Score -FS-; ognuno composto da diverse aree il cui grado di disabilità va da 0 -non disabilità- a 6 -severa disabilità-), in parte dall'autonomia del cammino, che diventa preponderante superando il punteggio di 4.0.

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: I disturbi della deambulazione diventano preponderanti nel definire il livello di disabilità, portando a "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 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 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 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 carrozzina, 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 carrozzina. 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 o 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.

L'effetto di "oscuramento" da parte dei disturbi del cammino su altre eventua-

li problematiche costituisce un importante problema all'utilizzo di questa scala nell'ambito della NMOSD perchè, per esempio, nel caso una persona con punteggio EDSS=5.0 passasse da una funzione visiva completamente integra a una condizione di cecità monocolare, il suo punteggio EDSS rimarrebbe lo stesso. Pertanto, l'utilizzo della sola EDSS come scala di valutazione significa rischiare di non rilevare peggioramenti significativi, soprattutto nei soggetti più fragili e compromessi, che impattano in maniera significativa sulla qualità di vita e sullo svolgimento delle attività quotidiane. Molti sono i disturbi che possono subire questo effetto di oscuramento, come ad esempio il dolore, i disturbi sfinterici, la spasticità muscolare.

Altre scale

Per i motivi sopra indicati, nella versione di certificazione neurologica allegata al presente documento si è deciso di inserire, oltre all'EDSS, altre due scale di valutazione, che permetteranno di quantificare e rilevare in maniera più completa tutte le problematiche invalidanti della NMOSD.

Visita oculistica: per stabilire la condizione oftalmologica, compresa la valutazione dell'acuità visiva.

Numerical Rating Scale (NRS): scala numerica unidimensionale quantitativa di valutazione del dolore a 10 punti; la scala prevede che l'operatore chieda al malato di selezionare il numero che meglio descrive l'intensità del suo dolore, da 0 a 10, in quel preciso momento: "Se 0 significa nessun dolore e 10 indica il peggiore dolore possibile, qual è il dolore che prova ora?"

2.3 COME INTEGRARE LA VALUTAZIONE

Per la persona con NMOSD è essenziale poter contare su una specifica certificazione neurologica che meglio inquadri le sue condizioni, in vista della visita medico-legale di invalidità, stato di handicap, disabilità a fini lavorativi. Solo un inquadramento adeguato e completo del medico specialista neurologo, predisposto *ad hoc* per la suddetta visita, può evidenziare gli elementi che consentiranno alla Commissione una corretta valutazione della persona, e quindi l'accesso ai riconoscimenti necessari a contrastare lo svantaggio sociale che la malattia e la conseguente condizione di disabilità possono comportare. AISM nell'esperienza condotta in questi anni nel contesto della SM ha riscontrato che nella richiesta di ottenimento di un grado di invalidità/handicap più consono alla propria condizione (ad esempio nelle procedure di aggravamento, ricorso, richiesta di riesame in autotutela), la certificazione neurologica si è dimostrata sempre determinante per consentire alle Commissioni una valutazione più precisa. Proprio in quest'ottica si ritiene dunque che la certificazione neurologica sia altrettanto importante, avuto riguardo alle domande di riconoscimento della disabilità ai fini lavorativi e per l'accertamento finalizzato all'accesso alle prestazioni previdenziali quali l'assegno o la pensione di inabilità: il neurologo può infatti fornire determinanti elementi e spunti valutativi che consentano alla Commissione di Accertamento di cogliere profili legati alla

patologia che hanno concreta incidenza (in termini di compromissione) sulla capacità lavorativa.

Tenendo presente le precedenti premesse e cioè che la scala EDSS tende a enfatizzare dopo un certo punteggio le ripercussioni che la malattia ha sulla deambulazione, sottovalutandone altre che sono poco o per nulla contemplate (es. fatica, deficit cognitivi, funzione arti superiori, dolore, disturbi visivi), sarà opportuno, in presenza di problematiche specifiche che sfuggono alle scale utilizzate, produrre documentazioni specialistiche *ad hoc*. Tali documentazioni dovranno non solo evidenziare la presenza di quel determinato disturbo, ma anche (e soprattutto) “quantificarlo”, in modo tale che possa essere evidente il suo impatto sulla qualità di vita delle persone con NMOSD. In particolare, nel caso in cui la persona valutata abbia un valore EDSS inferiore a 6 - e in caso che dalla sola applicazione della scala EDSS scaturisca l'attribuzione di una percentuale di invalidità inferiore al 100% - dovranno essere valutati con particolare attenzione e sulla base di specifica documentazione specialistica i disturbi riguardanti la funzionalità degli arti superiori, la fatica e i disturbi cognitivi e psicologici, i disturbi sfinterici e il dolore neuropatico.

La scala EDSS può comunque essere di aiuto nel far emergere in maniera più completa le disabilità della persona con NMOSD se, oltre al suo punteggio globale, vengono riportati i sotto punteggi dei singoli distretti funzionali (es. i disturbi sfinterici) all'interno del fac-simile allegato al presente documento nella parte dedicata alla descrizione dei singoli sintomi.

2.4 ESONERO DALLE VISITE DI REVISIONE

La Legge 80 del 9 marzo 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 80/06 stabilisce che: “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 a 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. Si evidenzia che NMOSD non compare direttamente nell'elenco di cui al Decreto Ministeriale ma è possibile ritrovare elementi appartenenti alla malattia che rientrano nelle patologie elencate nel Decreto Ministeriale 2 agosto 2007.

La certificazione medica specialistica dovrà, pertanto, far particolare riferimento alle condizioni tipiche della NMOSD riferibili alle patologie elencate nel suddetto Decreto, in modo da prevedere l'esonero dalle visite di revisione per le persone con NMOSD.

2.5 LEGGE DELEGA SULLA DISABILITÀ

Si tratta di una norma fondamentale, prevista nel Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) e trasversale alle altre azioni dello stesso piano: inserita nella “Missione 5 inclusione e coesione”, concorre alla realizzazione di una solida base di equità, fondamentale per un duraturo sviluppo sociale ed economico. Si inserisce nel più ampio e generale contesto, già in atto, della Strategia europea per equità e inclusione sociale e dei diritti sociali europei, pilastri fondamentali delle politiche comunitarie.

Il quadro pandemico del 2020 ha evidenziato infatti in maniera ulteriore le disuguaglianze esistenti e ha drammaticamente mostrato un ampio sviluppo dei rischi di impoverimento e di esclusione, nonché i limiti dei sistemi di welfare e di protezione sociale, mettendo a fuoco i ritardi di riforme che si attendevano da tempo.

La legge delega (Legge 22 dicembre 2021, n. 227) ha quindi l'obiettivo diretto e principale di “Realizzare una riforma della normativa sulle disabilità nell'ottica della de-istituzionalizzazione e della promozione dell'autonomia delle persone con disabilità. L'obiettivo è realizzare pienamente i principi della Convenzione ONU sui diritti delle persone con disabilità del 2006 (ratificata dall'Italia fin dal 2009), secondo un approccio del tutto coerente con la Carta dei diritti fondamentale dell'Unione Europea e con la recente “Strategia per i diritti delle persone con disabilità 2021-2030” presentata a marzo 2021 dalla Commissione Europea. Uno degli elementi indispensabili per la concreta realizzazione della riforma sarà quindi l'integrazione sociosanitaria che rappresenta un principio basilare per la realizzazione di un sistema di welfare inclusivo e rispettoso della dignità umana, e si traduce operativamente e funzionalmente in una governance integrata dei sistemi e dei servizi che superi le frammentazioni fra sanità e servizi sociali e le parcellizzazioni regionali.

In quest'ottica la riforma prevede poi specificatamente il rafforzamento e la qualificazione dell'offerta di servizi sociali da parte degli Ambiti territoriali, la semplificazione dell'accesso ai servizi sociosanitari, la revisione delle procedure per l'accertamento delle disabilità, la promozione dei progetti di vita indipendente e la promozione delle unità di valutazione multidimensionale sui territori, in grado di definire progetti individuali e personalizzati (unitari).

In particolare la revisione delle procedure per l'accertamento delle disabilità muove innanzitutto da una definizione della disabilità che dovrà risultare coerente con la Convenzione ONU, integrando e modificando in tal senso le norme vigenti: si tratterà di prevedere, nei Decreti attuativi della Legge delega in fase di elaborazione alla data di pubblicazione della presente Comunicazione, non solo aggiornamenti di tutte le attuali norme definitorie degli stati invalidanti, handicap, disabilità, ma anche strumenti adeguati per una valutazione uniforme in tutta Italia.

Inoltre sono stati introdotti due livelli differenziati di valutazione della disabilità: uno “di base” e uno “multidimensionale”, che dovrebbero consentire di sviluppare due percorsi distinti, ma fra loro coerenti. Secondo la riforma, il livello base potrà fornire l'opportunità di uniformare e adeguare appunto tutti i percorsi accertativi in atto, e riformarli in linea con la Convenzione, salvaguardando però nel contem-

po i risultati positivi e i diritti sin oggi acquisiti (ad esempio assistenza protesica, sanitaria e riabilitativa, agevolazioni fiscali, tributarie e relative alla mobilità, ecc.). Mentre il livello di valutazione “multidimensionale” dovrà consentire alla persona con disabilità di predisporre in collaborazione con i servizi, per tramite di Unità di Valutazione Multidimensionale, il proprio “progetto di vita individuale, personalizzato e partecipato”. Entrambi i percorsi dovranno far riferimento a un “profilo di funzionamento” coerente con l’ICF e la Convenzione ONU e l’ICD. Il percorso non sarà quindi breve e automatico, ma richiederà un certo impegno metodologico e concettuale e tempi tecnici di elaborazione.

Queste linee guida possono rappresentare un importante strumento, atto anche a consentire il passaggio e la transizione a una valutazione funzionale e uniforme della NMOSD, verso il nuovo contesto descritto.

Infine, la Legge delega riconosce la centralità del ruolo delle associazioni delle persone con disabilità sia in generale nelle attività di co-programmazione e co-progettazione degli interventi, in particolar modo quelli inerenti alla riqualificazione dei servizi pubblici in materia di inclusione e accessibilità, sia specificamente nella procedura di accertamento e valutazione della disabilità, garantendone la presenza in tutte le fasi.

Nel Barometro della SM 2022 (pag. 92) è stata presentata l'analisi del burden socio-economico realizzata dal CEIS (Centro di Studi Economici e internazionali) dell'Università degli Studi di Roma 'Tor Vergata' relativo alle prestazioni erogate da INPS a favore delle persone con SM. In particolare, sono state considerate sia le prestazioni previdenziali, destinate ai lavoratori e legate alla loro posizione contributiva, sia quelle assistenziali, che sono invece slegate dalla situazione lavorativa nonché una prima fase di valutazione della disabilità ai fini lavorativi di cui alla Legge 68/99.



L'Associazione Italiana Sclerosi Multipla è nata nel 1968 per rappresentare i diritti e le aspettative delle persone con SM, per garantire loro il diritto a una vita completa e soddisfacente. L'Associazione è Ente del Terzo Settore con natura di Associazione di Promozione Sociale iscritta nel Registro Unico Nazionale Del Terzo Settore (RUNTS), a valenza nazionale e carattere unitario e forte radicamento sul territorio, caratteristica che le conferisce grande coesione identitaria e che costituisce un valore particolare nel panorama del Terzo Settore italiano.

La Sede Nazionale è a Genova e la Sede Legale a Roma; l'Associazione è attiva sull'intero territorio nazionale a differenti livelli: provinciale, regionale, nazionale.

A livello provinciale sono attive le Sezioni Provinciali, che hanno il compito di attuare le finalità dell'Associazione in una specifica area geografica e sono gestite dai Consigli direttivi provinciali (CDP). Possono avvalersi del supporto di Gruppi operativi territoriali e referenti territoriali di prossimità.

Le Sezioni hanno un Presidente provinciale che svolge funzioni di rappresentanza territoriale. A livello regionale operano le Sedi Regionali che si occupano delle attività territoriali a valenza regionale e curano i rapporti con le Istituzioni regionali in materia di politiche sociali, sanitarie e disabilità e più in generale per promuovere e affermare i diritti delle persone con SM e patologie correlate, loro familiari e caregiver. A livello nazionale opera la Sede Nazionale, struttura che supporta il Consiglio Direttivo Nazionale per la gestione e lo sviluppo dell'ente e che collabora quotidianamente con la rete territoriale, fornendo il supporto necessario (tecnico, legale, consultivo, amministrativo, di pianificazione, controllo e organizzazione) per lo svolgimento delle attività istituzionali e la realizzazione del programma associativo.

AISM tiene in considerazione le peculiarità di ciascun territorio in cui opera per raggiungere i propri obiettivi: sia le Sezioni provinciali che le Sedi regionali godono di un regime di autonomia operativa, all'interno di un sistema coeso e unitario.

La Fondazione Italiana Sclerosi Multipla è la Fondazione collegata ad AISM e da essa costituita nel 1998 con lo scopo specifico di indirizzare, finanziare e promuovere la ricerca scientifica, con la quale forma una struttura unitaria ai sensi della normativa del Terzo Settore (FISM ETS da marzo 2023). Nel dicembre 2008 AISM e FISM hanno dato vita a SM Italia società consortile a responsabilità limitata (SM Italia s.cons.a.r.l.), per migliorare la gestione delle attività accessorie alla realizzazione delle finalità istituzionali, dal gennaio 2022 anch'essa Ente del Terzo Settore.

La visione dell'Associazione e della sua Fondazione è "un mondo libero dalla sclerosi multipla" e la sua missione è quella di essere "l'organizzazione in Italia che interviene a 360 gradi sulla sclerosi multipla attraverso vari livelli che riguardano

- 1) la promozione dei servizi pubblici nazionali e locali e l'organizzazione diretta di attività e servizi sociali, sanitari e di informazione per rispondere ai bisogni specifici delle persone con SM e delle loro famiglie;
- 2) la rappresentanza e l'affermazione dei diritti delle persone con SM;

3) la promozione, l'indirizzo e il finanziamento della ricerca scientifica per mettere a punto terapie efficaci, comprendere le cause della malattia e individuare la cura definitiva.”

Il ruolo di AISM ai fini del procedimento di accertamento medico-legale è particolarmente importante sia con riferimento all'informazione e affiancamento delle persone con SM dalla fase di primo orientamento e accoglienza sino alla eventuale presenza in sede di commissione qualora richiesta dalla stessa persona, che nella sensibilizzazione dei neurologi in merito all'importanza della certificazione specialistica, alla partecipazione a programmi di formazione degli operatori ai rapporti con le istituzioni di riferimento alla analisi e valutazione dei dati relativi ai riconoscimenti assistenziali e previdenziali presentati annualmente nel Barometro della SM.

La valutazione e riconoscimento della disabilità ai diversi fini rappresenta infatti una delle priorità che nascono dalla Carta dei Diritti delle persone con SM specificatamente declinate nell'Agenda della SM 2025.

Grazie all'impegno di AISM e delle persone con NMOSD il 1° marzo 2023 è stata fondata AINMO, Associazione Italiana Neuromielite Ottica per garantire – con un lungo passo in avanti nel percorso di realizzazione della Carta dei Diritti e dell'Agenda della SM 2025 – ancor più concretezza all'impegno associativo di presa in carico delle persone con patologie simili. Prima in Italia, AINMO dà quindi voce alle persone colpite da NMOSD (malattie dei disturbi dello spettro della neuromielite ottica) e MOGAD (malattie associate agli anticorpi anti-glicoproteina oligodendrocitica della mielina - MOG), malattie degenerative a base autoimmune che colpiscono il sistema nervoso, un tempo considerate manifestazioni della sclerosi multipla, e che grazie ai progressi della scienza oggi sappiamo avere meccanismi diversi.

1. Jarius S, Wildemann B. The history of neuromyelitis optica. *J Neuroinflammation* 2013;10:8
2. Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002;125:1450-1461
3. Quek AML, Mckeon A, Lennon VA, et al. Effects of age and sex on aquaporin-4 autoimmunity. *Arch Neurol* 2012;69:1039-43
4. Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, et al. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica. *Mult Scler J* 2015;21:845-53.
5. Mealy MA, Kessler RA, Rimler Z, et al. Mortality in neuromyelitis optica is strongly associated with African ancestry. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018;5:e468.
6. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364:2106
7. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-89
8. Hinson SR, Lennon W, Pittock SJ. *Handbook of Clinical Neurology* 2016; 133: 377-403
9. Kessler R, Mealy M, and Levy M. Clinical Predictors of Death in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurology* 2017; 88 (S16)
10. Bichuetti, Riveiro LMN, Oliveira DM et al. Neuromyelitis optica: brain abnormalities in a Brazilian cohort. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2013; 71: 275-279
11. Araki M, Matsuoka T, Miyamoto K, Kusunoki S, Okamoto T, Murata M, Miyake S, Aranami T, Yamamura T. Efficacy of the anti-IL-6 receptor antibody tocilizumab in neuromyelitis optica: a pilot study. *Neurology*. 2014 Apr 15;82(15):1302-6. doi: 10.1212/WNL.0000000000000317. Epub 2014 Mar 14.
12. Cree BA, Lamb S, Morgan K et al. An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. *Neurology* 2005;64(7):1270-2.
13. Gao, F.; Chai, B.; Gu, C.; Wu, R.; Dong, T.; Yao, Y.; Zhang, Y. Effectiveness of rituximab in neuromyelitis optica: A meta-analysis. *BMC Neurol*. 2019, 19, 36.
14. Kowarik MC, Soltys J, Bennett JL. The treatment of neuromyelitis optica. *J Neuro-ophthalmol* 2014;34(1):70-82.
15. Magaña, S.M.; Keegan, B.M.; Weinshenker, B.G.; Erickson, B.J.; Pittock, S.J.; Lennon, V.A.; Rodriguez, M.; Thomsen, K.M.; Weigand, S.D.; Mandrekar, J.; et al. Beneficial Plasma Exchange Response in Central Nervous System Inflammatory Demyelination. *Arch. Neurol*. 2011, 68, 870-878.
16. Merle, H.; Olindo, S.; Jeannin, S.; Valentino, R.; Mehdaoui, H.; Cabot, F.; Donnio, A.; Hage, R.; Richer, R.; Smadja, D.; et al. Treatment of Optic Neuritis by Plasma Exchange (Add-On) in Neuromyelitis Optica. *Arch. Ophthalmol*. 2012, 130, 858-862.

17. Nikoo Z, Badihian S, Shaygannejad V et al. Comparison of the efficacy of azathioprine and rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomized clinical trial. *J Neurol* 2017;264(9):2003-2009.
18. Novi G, Bovis F, Capobianco M et al. Efficacy of different rituximab therapeutic strategies in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord* 2019;36(10):1430.
19. Papadopoulos MC, Bennett JL, Verkman AS. Treatment of neuromyelitis optica: state-of-the-art and emerging therapies. *Nat Rev Neurol* 2014;10(9):493-506.
20. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K et al. Eculizumab in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *N Engl J Med* 2019;381(7):614-625.
21. Sean J Pittock, Anastasia Zekeridou, Brian G Weinschenker. Hope for patients with neuromyelitis optica spectrum disorders – from mechanisms to trials. *Nat Rev Neurol*. 2021 Dec;17(12):759-773. doi: 10.1038/s41582-021-00568-8. Epub 2021 Oct 28.
22. Ringelstein M, Azyzenberg I, Harmel J, Lauenstein AS, Lensch E, Stögbauer F, Hellwig K, Ellrichmann G, Stettner M, Chan A, Hartung HP, Kieseier B, Gold R, Aktas O, Kleiter I. Long-term Therapy With Interleukin 6 Receptor Blockade in Highly Active Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *JAMA Neurol*. 2015 Jul;72(7):756-63. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.0533. PMID: 25985228.
23. Songthammawat T, Srisupa-Olan T, Siritho S et al. A pilot study comparing treatments for severe attacks of neuromyelitis optica spectrum disorders: intravenous methylprednisolone (IVMP) with add-on plasma exchange (PLEX) versus simultaneous ivmp and PLEX. *Mult Scler Relat Disord* 2020;38, 101506.
24. Stellmann JP, Krumbholz M, Friede T, et al. Immunotherapies in neuromyelitis optica spectrum disorder: efficacy and predictors of response. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Aug;88(8):639-647.
25. Tahara, M.; Oeda, T.; Okada, K.; Kiriya, T.; Ochi, K.; Maruyama, H.; Fukaura, H.; Nomura, K.; Shimizu, Y.; Mori, M.; et al. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2020, 19, 298-306.
26. Traboulsee A, Greenberg BM, Bennett JL, et al., Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2020 May;19(5):402-412.
27. Trebst C, Jarius S, Berthele A et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol* 2014;261(1):1-16.
28. Trebst C, Jarius S, Berthele A et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol* 2014;261(1):1-16.

29. Watanabe, S.; Nakashima, I.; Misu, T.; Miyazawa, I.; Shiga, Y.; Fujihara, K.; Itoyama, Y. Therapeutic efficacy of plasma exchange in nmo-igg-positive patients with neuromyelitis optica. *Mult. Scler.* 2007, 13, 128–132
30. Whittam D, Wilson M, Hamid S, et al. What's New in Neuromyelitis Optica? A Short Review for the Clinical Neurologist. *J Neurol.* 2017 Nov;264(11):2330-2344.
31. Yamamura T., Kleiter I., Fujihara K., et al., Trial of Satralizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med.* 2019 Nov 28;381(22):2114-2124.
32. Zhang C, Zhang M, et al., TANGO Study Investigators. Safety and efficacy of tocilizumab versus azathioprine in highly relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2020 May;19(5):391-401. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30070-3. PMID: 32333897; PMCID: PMC7935423.
33. Agenda della Sclerosi Multipla e patologie correlate, AISM, 2025
34. Barometro della Sclerosi Multipla 2022, AISM, maggio 2022
35. Barometro della Sclerosi Multipla 2023, AISM, maggio 2023
36. AISM Carta dei diritti delle persone con sclerosi multipla e patologie correlate, loro familiari e caregiver, AISM 2022

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 di nascita _____ Data di nascita _____

Residenza _____

Domicilio (se diverso da residenza) _____

Codice Fiscale | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Diagnosi: NMO MOGAD Anno della diagnosi: _____Riadute nell'ultimo anno? SI NO N° di riadute? (se SI alla domanda precedente) _____Recupero dalle riadute? SI NO

Se NO specificare il problema residuo: _____

Altre patologie: _____

Esame obiettivo neurologico:

Punteggio disabilità neurologica (scala EDSS): _____

Deambulazione (senza ausilio): _____ m Deambulazione (con ausilio): _____ m

Capacità di salire le scale: NO SI SI con ausilio - specificare quale: _____Deambulazione nel proprio domicilio: NO SI SI con ausilio - specificare quale: _____Deambulazione in ambiente esterno: NO SI SI con ausilio - specificare quale: _____

Punteggio acuità visiva (scala in decimi o in cinquantiesimi):

dx: _____ sx: _____

Punteggio dolore (scala NRS):

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

Terapie specifiche per la patologia

Nome e tipo di terapia

Modalità di somministrazione

indicare se:
endovena, intramuscolo, sottocute, orale

indicare se:
domiciliare, day hospital, ospedaliera

-

-

Frequenza dei
controlli previsti

Effetti collaterali

Terapia riabilitativa

Tipo di terapia

Modalità

Frequenza della terapia

www.aism.it