



## Deliberazione del Direttore Generale

N. 36 /2021

**OGGETTO: Proposta Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per le persone affette da Polineuropatia Infiammatoria Cronica Demyelinizzante (CIDP, secondo l'acronimo inglese, Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy)**

L'anno 2021 il giorno 19 del mese di FEBBRAIO in Bari, nella sede della Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale,

### IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** la legge n. 241/1990, recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss. mm. ii.;
- VISTO** il D.Lgs. 502/1992, recante "Riordino della disciplina in materia sanitaria", a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992 n. 421 e ss. mm. ii.;
- VISTO** il D.Lgs. n. 165/2001 recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e ss. mm. ii.;
- VISTO** il D.M. n. 279 del 18 maggio 2001, recante "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del D. Lgs. 29 aprile 1998, n. 124";
- VISTA** la Legge Regionale n. 24/2001, recante "Istituzione dell'Agenzia Regionale Sanitaria Pugliese (AReS Puglia), come successivamente integrata e modificata;
- VISTA** la Deliberazione della Giunta Regionale n. 2238 del 23 dicembre 2003, recante "Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001 n. 279";
- VISTO** il D. Lgs. n. 216 del 09 luglio 2003, recante "Norme sulla parità di trattamento in materia di occupazione e condizioni di lavoro" e ss. mm. ii.;
- VISTO** il D. Lgs. 198 del 11 aprile 2006, recante "Codice delle pari opportunità tra uomo e donna" e ss. mm. ii.;
- VISTA** la Deliberazione della Giunta Regionale n. 2485 del 15 dicembre 2009, recante "Malattie Rare – D.M. n. 279 del 18 maggio 2001 – Accordo Stato – Regioni del 10 maggio 2007 – Istituzione Centro di assistenza e ricerca sovraziendale – Costituzione Coordinamento Regionale Malattie Rare (Co.Re.Ma.R.)";
- VISTO** il CCNL Sanità 2008, Parte II, art. 10 recante "Progetti e Programmi per il miglioramento dei servizi all'utenza";

- VISTA** la legge n. 190/2012 recante “Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell’illegalità nella pubblica amministrazione”;
- VISTO** il D. Lgs. n. 33/2013 recante “Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni”;
- VISTA** la Delibera del Direttore Generale dell’ARES n.122 del 5/12/2014 recante “Adozione del Funzionigramma dell’Agenzia Regionale Sanitaria Puglia”;
- VISTA** la Deliberazione di Giunta Regionale n. 1518 del 31 luglio 2015, recante “Adozione del modello organizzativo denominato “Modello Ambidestro per l’Innovazione della macchina Amministrativa regionale – MAIA. Approvazione Atto di Alta organizzazione”;
- RICHIAMATO** l’art. 12, comma 2, della legge regionale n.29/2017, recante “Istituzione dell’Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (AReSS)”, nella parte in cui testualmente prevede che “In pari data, è costituita l’Agenzia regionale per la Salute e il Sociale, la quale succede in tutti i rapporti giuridici attivi e passivi facenti capo alla soppressa A.Re.S. In fase di avvio delle attività, nell’A.Re.S.S. confluiscono il personale, a tempo indeterminato e determinato, i beni immobili e mobili, le attrezzature, i contratti e le convenzioni dell’A.Re.S.”. Il Co.Re.Ma.R. è un’articolazione funzionale dell’Area Innovazione Sociale, Sanitaria e di Sistema e Qualità – CRSS – AreSS Puglia;
- VISTA** la Deliberazione della Giunta Regionale n. 226 del 23 febbraio 2017, recante “Approvazione del percorso di definizione dei Piani Diagnostico Terapeutici (PDT) e dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per le Malattie Rare”;
- VISTA** la Deliberazione della Giunta Regionale n. 225 del 23 febbraio 2017, recante “Istituzione nelle Aziende Sanitarie Locali del Centro Territoriale per la facilitazione di accesso delle persone affette da malattie rare e delle famiglie ‘Il Filo di Arianna’”;
- VISTO** la Deliberazione della Giunta Regionale n. 1491 del 03 ottobre 2017, recante “DPCM 12 gennaio 2017 “Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza di cui all’art. 1, comma 7, del d.lgs. n. 502/92” – Aggiornamento della Rete dei Presidi della Rete Nazionale (PRN) e Nodi della Rete Regionale Pugliese (RERP) accreditati per le Malattie Rare”;
- VISTO** la Legge Regionale n. 5 del 7 febbraio 2018, recante “Modifiche agli artt 3, Titolo II, Capo I e 9, Titolo II, Capo III della Legge Regionale n. 29/2017 Istituzione dell’Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale – AreSS”;
- VISTA** la Delibera della Giunta Regionale n. 658 del 24/04/2018, avente ad oggetto “Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali – PDTA”;
- VISTA** la Deliberazione della Giunta Regionale n. 1069 del 19 giugno 2018, avente ad oggetto “Attuazione dell’art. 2 del Decreto del Presidente della Giunta Regionale del 31 agosto 2016 (n. registro 542). Approvazione Modello MAIA – Approvazione dell’Atto aziendale e presa d’atto del finanziamento della dotazione organica dell’Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale della Puglia (A.Re.S.S.)”;
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale n. 98/2018, avente ad oggetto “D. Lgs. 33/2013 – art. 10, cc. 1 e 3, così come modificati dal d. lgs. 97/2016: Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e per la Trasparenza dell’Agenzia Regionale Sanitaria della Puglia. Triennio 2018/2020 – Approvazione ad anticipazione e stralcio delle Sezioni relative alla Trasparenza ed alle Interazioni con il ciclo della Performance”;

- VISTO** il Decreto del Presidente della Giunta Regionale del 26 luglio 2018 (n. registro 474): “Legge regionale n. 29 del 24 luglio 2017, Art. 5 comma 4 - Nomina Direttore Generale dell’Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale della Regione Puglia (ARESS)”;
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale n. 198 del 22 novembre 2018, avente ad oggetto “Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.) – Attuazione Legge Regionale Puglia n. 29 del 24 luglio 2017 – Approvazione e conferma Atto aziendale e presa d’atto del finanziamento della dotazione organica dell’Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale della Puglia (A.Re.S.S.)”.
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale n. 21/2019, avente ad oggetto “Approvazione Piano Triennale della Prevenzione della Corruzione – P.T.P.C. – 2019 – 2021 (in regime di transizione organizzativa).
- VISTA** la Legge Regionale n. 52 del 30 novembre 2019, recante “Assestamento e variazione al bilancio di previsione per l’esercizio finanziario 2019 e pluriennale 2019 – 2021”.
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale n. 17 del 31 gennaio 2020, avente ad oggetto “Approvazione del Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza. P.T.P.C.P. 2020 – 2022”;
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale dell’A.Re.S.S. n. 75 del 16 aprile 2020 e ss.mm.ii., avente ad oggetto “COVID-19 Management System – Approvazione Protocollo Operativo tra ARESS, AOU Policlinico di Bari e Dedalus SPA”.
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale dell’A.Re.S.S. n. 77 del 16 aprile 2020, avente ad oggetto “Nuovo modello di valutazione del rischio corruttivo di tipo qualificativo disposto dall’ANAC. Strategie applicative dell’Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale della Regione Puglia”;
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale dell’A.Re.S.S. n. 183 del 3 agosto 2020, avente ad oggetto “Proposta di aggiornamento della Rete Malattie Rare – ReMaR – Regione Puglia;
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale dell’A.Re.S.S. n. 184 del 3 agosto 2020, avente ad oggetto: “Proposta di implementazione di un modello innovativo di integrazione Ospedale-Territorio per la presa in carico dei pazienti affetti da Malattia Rara ad alta complessità assistenziale e delle loro famiglie. Attivazione di Nuclei di Assistenza Territoriale (NAT) in staff alle Strutture Semplici a Valenza Dipartimentale (SSVD) denominate Centro Territoriale Malattie Rare (CTMR) di ciascuna ASL per la facilitazione della gestione delle Cure Domiciliari Integrate (CDI): “Il Filo di Arianna”;
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale dell’A.Re.S.S. n. 1561 del 17 Settembre 2020 avente ad oggetto “Potenziamento dell’Assistenza ospedaliera e territoriale nei confronti dei pazienti affetti da Malattia Rara ad alta complessità assistenziale e delle loro famiglie”

Il Direttore Generale, sulla base dell'istruttoria dell'Area Innovazione Sociale, Sanitaria, di Sistema e Qualità - CRSS,

**HA ADOTTATO**

Il seguente provvedimento.

Assiste con funzioni di segretario dell’organo deliberante

Pie Antonella Picquadio

**Premesso che:**

- la Legge Regionale 29/2017 ha rafforzato il ruolo dell'A.Re.S.S., sia rispetto ai temi del governo clinico sia rispetto all'estensione del suo mandato, includendo anche l'area sociale. L'A.Re.S.S. pertanto, in ragione delle funzioni riconosciute e delle dotazioni strumentali per il governo assistenziale, ha assunto un ruolo strategico di indirizzo e supporto tecnico-scientifico verso l'attuazione di un piano sistemico di governo clinico regionale;
- l'A.Re.S.S. intende favorire iniziative rivolte alla cultura organizzativa nelle strutture sanitarie, in un'ottica di reale e completa applicazione dei principi legati alla *Clinical Governance*, Reti cliniche e Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali;
- il Co.Re.Ma.R. con Delibera di Giunta Regionale n 226 del 23 febbraio 2017 ha avuto mandato di coordinare il "Tavolo farmaco/PDTA per le Malattie Rare per la definizione dei Piani Diagnostico Terapeutici (PDT) per le malattie/gruppi di malattie rare (come da D.M. 279/2001 e ss.mm.ii.) e dei rispettivi Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA)";

**Considerato che:**

- l'A.Re.S.S. promuove un governo centralizzato e finalizzato alla progettazione, funzionamento e monitoraggio delle Reti Cliniche e dei PDTA attraverso il coordinamento dell'Area Innovazione Sociale, Sanitaria, di Sistema e Qualità –CRSS e recependo le linee di indirizzo nazionali sul tema delle Reti Clinico Assistenziali e PDTA;
- in virtù della Deliberazione della Giunta della Regione Puglia n. 1069 del 19 giugno 2018, recepita con Deliberazione del Direttore Generale dell'A.Re.S.S. n. 198 del 22 novembre 2018, tra le varie Aree di cui si compone l'Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale della Puglia (A.Re.S.S.), l'"Area Innovazione Sociale, Sanitaria e di Sistema e Qualità – CRSS" ha la funzione di <<promuovere la partecipazione dei professionisti allo sviluppo del governo clinico aziendale fornendo supporto tecnico a progetti ed obiettivi aziendali di miglioramento nelle aree clinico assistenziali ed organizzative prioritarie>> (art. 13). A sua volta, tale Area si articola in vari servizi funzionali, tra cui è da annoverare, altresì, il "Servizio Reti Clinico Assistenziali e Health Pathways", quale struttura che <<si occupa di promuovere, implementare e monitorare, nel campo dell'innovazione di sistema in sanità, il trasferimento dei risultati di prodotto a supporto del sistema sanitario e sociale regionale sul tema delle Reti Clinico Assistenziali e Percorsi diagnostici Terapeutici assistenziali della Regione nelle diverse realtà aziendali>> (art. 13). Difatti, tra i principali ambiti di intervento di tale Servizio v'è pure il "Coordinamento Regionale Malattie Rare";
- il PDTA rappresenta lo strumento elettivo per la programmazione dei servizi, per il governo della sostenibilità di sistema, per il miglioramento della qualità delle cure e per l'equità di accesso;
- il PDTA è uno degli strumenti essenziali del governo clinico necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l'appropriatezza delle prestazioni erogate attraverso precisi indicatori che misurino l'aderenza alle linee guida. Come tale, il PDTA è finalizzato sia al controllo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, sia al loro miglioramento.

**Dato atto che:**

- la DGR 658/2018 dava mandato ad AReSS di predisporre nell'ambito della Rete Malattie Rare tra gli altri il PDTA per la CIDP;
- il CoReMaR, sulla base delle indicazioni contenute nella DGR 658/2018 e 226/2017, ha costituito

il gruppo di lavoro per la predisposizione del PDTA regionale per la CIDP. Il gruppo di lavoro risulta composto dal Responsabile Tecnico Scientifico PDTA CIDP, *Dr.ssa Giuseppina Annicchiarico*, e da un gruppo di esperti della patologia oggetto del presente PDTA (medici dei Presidi della Rete Nazionale – PRN); è stata garantita la presenza dello Staff del CoReMaR, dei Referenti Malattie Rare delle sei ASL Pugliesi così come dei rappresentanti delle associazioni dei pazienti coadiuvate da un rappresentante della Rete A.Ma.Re Puglia.

- la gestione del PDTA è affidata all’A.Re.S.S. nella funzione di unità di project management mentre al CoReMaR viene affidata quella di organismo di governance e di riferimento per tutti i portatori di interesse.

**Preso atto che:**

- È intenzione del Direttore Generale dell’A.Re.S.S. Puglia recepire tale necessità, corrispondente a stati di fatto accertati, al fine di permettere agli organi competenti della Regione Puglia l’adozione degli atti più opportuni a tradurre in norme applicabili i principi e i punti di intervento, dettagliatamente enucleati nella parte narrativa della presente deliberazione.

Tutto ciò premesso,

**DELIBERA**

1. di approvare la premessa narrativa, costituente parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di approvare la proposta di PDTA Regionale della CIDP come di seguito specificata che diventa parte integrante e sostanziale della presente delibera e di permettere agli organi competenti della Regione Puglia l’emissione di un atto normativo, che adotti:
  - il PDTA per le persone affette da Polineuropatia Infiammatoria Cronica Demyelinizzante (CIDP, secondo l’acronimo inglese, Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy)
  - Allegato 1 - Criteri elettromiografici
  - Allegato\_2\_scala ONLS
3. di proporre il presente documento *“Proposta Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale-PDTA per le persone affette da Polineuropatia Infiammatoria Cronica Demyelinizzante (CIDP, secondo l’acronimo inglese, Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy)”* al Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per Tutti della Regione Puglia, che nell’ambito delle proprie prerogative può apportare tutte le modifiche e/o integrazioni necessarie, prima di promuoverne l’adozione con atto deliberativo della Giunta Regionale;
4. di demandare, per competenza, al Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per Tutti della Regione Puglia, la puntuale determinazione delle seguenti esigenze:
  - definizione delle modalità di rimborso della prestazione di somministrazione dei farmaci endovena in regime ambulatoriale ospedaliero protetto (vedi pag. 20 del PDTA).
  - monitoraggio della reale applicazione di quanto previsto dal PDTA –CIDP. Il gruppo di lavoro rimane in carica e si riunisce almeno una volta l’anno per la verifica del punto in oggetto e

per garantire gli aggiornamenti e le integrazioni derivanti dalla reale applicazione dello stesso su tutto il territorio regionale. Tale azione verrà implementata col supporto tecnico scientifico del Coordinamento Regionale Malattie Rare.

5. di demandare all'Area Innovazione Sociale, Sanitaria, di Sistema e Qualità – CRSS ogni adempimento relativo alla pubblicazione e alla notifica del presente provvedimento;
6. di attestare di non versare in alcuna situazione di conflitto di interesse, anche potenziale, tale da pregiudicare l'esercizio imparziale delle funzioni e dei compiti attribuiti, in relazione al procedimento indicato in oggetto, come da dichiarazione allegata;
7. di attestare l'insussistenza di cause di conflitto di interesse, anche potenziale, ex art. 6-bis della Legge n. 241/90 e ss. mm. ii. e art. 1, comma 9, lett. e) della Legge n. 90/2012, l'inesistenza delle condizioni di incompatibilità di cui all'art. 35-bis del D. Lgs. n. 165/2001, come da dichiarazione allegata.

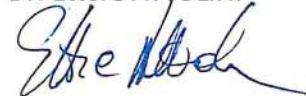
Il Presente provvedimento non essendo soggetto al controllo ex L.R. 24/2001 è esecutivo ai sensi di legge.

La presente deliberazione sarà pubblicata nel sito *web* di questa Agenzia.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio è stato espletato nel rispetto della normativa regionale e nazionale e che il presente provvedimento, predisposto ai fini della adozione dell'atto finale da parte del Direttore Generale è conforme alle risultanze istruttorie.

Dirigente dell'Area Innovazione Sociale, Sanitaria, di Sistema e Qualità – CRSS

Dr. Ettore ATTOLINI



La presente deliberazione contiene n. 1

allegat 0 che consta di n. 30 pagine



IL SEGRETARIO

*Pia Antonella Pasquodì*

Direttore Generale dell'A.Re.S.S. Puglia

Dr. Giovanni GORGONI



ATTESTAZIONE DI AVVENUTA PUBBLICAZIONE

Si certifica che il presente provvedimento è stato pubblicato sul sito WEB di questa Agenzia nel rispetto di quanto prescritto dalla Legge della Regione Puglia n. 40/2007

dal 19.02.2021

Bari, 19.02.2021

la Segretaria

*Fra Antonella Picopredis*



Agenzia  
Regionale  
per la Salute  
ed il Sociale  
Puglia



CoReMaR  
Coordinamento Regionale  
Puglia



REGIONE  
PUGLIA

**Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale  
PDTA  
per persone affette da Polineuropatia Infiammatoria  
Cronica Demielinizzante  
(CIDP, secondo l'acronimo inglese,  
Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy)**

Allegato composto da n. 30 pagine

alla deliberazione n. 36 del 2021



IL SEGRETARIO

*Pia Antonella Picopradis*

Febbraio 2021

Sommario	
Scopo del PDTA	2
Gruppo di lavoro	3
Normativa	5
Epidemiologia	6
Aspetti clinici e classificazione	7
Criteri diagnostici	7
CRITERI DIAGNOSTICI DI INCLUSIONE PER CIDP	7
CRITERI CLINICI	8
DATI ELETTROFISIOLOGICI	8
CRITERI DI SUPPORTO PER LA DIAGNOSI DI CIDP	9
CRITERI DI ESCLUSIONE PER CIDP	9
CRITERI DIAGNOSTICI DI INCLUSIONE PER MMN	9
CRITERI CLINICI	10
CRITERI DI ESCLUSIONE PER MMN	10
DATI ELETTROFISIOLOGICI	10
CRITERI DI SUPPORTO	11
Terapia	11
Bibliografia	12
Percorso Diagnostico	13
Gestione della terapia medica	17
FARMACI DI PRIMA LINEA	19
FARMACI DI SECONDA LINEA	21
Adempimenti burocratici per la gestione terapeutica	22
Interventi riabilitativi	22
Follow up del paziente con CIDP/MMN	24
INDICATORI	25
ALLEGATI AL DOCUMENTO	25

## Scopo del PDTA

Il presente documento rappresenta un Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale (PDTA) per i soggetti affetti da polineuropatia infiammatoria cronica demielinizzante (CIDP, secondo l'acronimo inglese, Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy). La CIDP (RF0180) è una rara malattia del sistema nervoso periferico, a probabile genesi immunomediata, con una prevalenza di 0,7-10,3 casi per 100.000 abitanti, ad esordio in età infantile o, più frequentemente, nella 5°-6° decade.

Il PDTA include anche la sindrome di Lewis-Sumner o MADSAM (Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy), rara polineuropatia demielinizzante acquisita dell'adulto (RF0182), con prevalenza di 1-9 / 1 000 000, considerata una variante di CIDP.

Include inoltre la neuropatia motoria multifocale (MMN secondo l'acronimo inglese, Multifocal Motor Neuropathy) (RF0181) che ha una incidenza di circa 0,6 per 100.000 abitanti.

Dal PDTA sono invece escluse la polineuropatia anti-MAG (glicoproteina-mielina-associata) considerata una variante a localizzazione distale della CIDP e con analogo codice di esenzione, ma a patogenesi differente, e le altre neuropatie associate a paraproteinemie.

La Regione Puglia ritiene indispensabile la definizione di uno specifico e uniforme percorso di diagnosi e cura dei pazienti affetti da queste neuropatie in tutto il territorio pugliese, garantendo i migliori processi assistenziali in risposta ai reali e specifici bisogni di salute, basati su linee-guida nazionali ed internazionali adattate al contesto socio-economico della Regione. Il PDTA, inoltre, ha lo scopo di favorire l'integrazione tra gli operatori e di favorire un utilizzo congruo delle risorse anche attraverso la valutazione delle prestazioni erogate mediante indicatori oggettivi.

Nello specifico il documento elaborato è finalizzato alla:

- ottimizzazione del percorso diagnostico, per ridurre il ritardo diagnostico e garantire accertamenti diagnostici basati su criteri uniformi e supportati dalle evidenze scientifiche di appropriatezza, efficacia e sicurezza;
- ottimizzazione della presa in carico delle persone con polineuropatie demielinizzanti nell'ambito delle reti di assistenza secondo percorsi definiti ed esplicitati, con interventi attuati in continuità assistenziale;
- integrazione multidisciplinare tra professionisti delle diverse strutture coinvolte, mediante l'utilizzo di strumenti e linguaggi condivisi al fine di garantire uniformità nel trattamento dei pazienti con CIDP;
- precocità di attuazione del piano terapeutico-riabilitativo;
- identificazione di indicatori per il monitoraggio dei livelli di qualità delle cure prestate

## Gruppo di lavoro

La gestione del PDTA è affidata all'A.Re.S.S. nella funzione di unità di project management mentre al CoReMaR, viene affidata quella di organismo di governance e di riferimento per tutti i portatori di interesse.

Il gruppo di lavoro nominato dall'A.Re.S.S.(DGR 658/2018 e 226/2017) è composto da un gruppo regionale di esperti della patologia oggetto del presente PDTA; è garantita la presenza del CoReMaR, dei Referenti Malattie Rare delle sei ASL Pugliesi così come dei rappresentanti delle associazioni dei pazienti coadiuvate da un rappresentante della Rete A.Ma.Re Puglia.

Ettore Attolini Direttore Area Innovazione Sociale, Sanitaria e di Sistema e Qualità - CRSS - AReSS Puglia,

Giuseppina Annicchiarico, Coordinatrice CoReMaR AReSS, Responsabile Tecnico Scientifico PDTA CIDP

### **Componenti esperti CoReMaR**

Francesco Colasuonno Servizio Politiche del Farmaco, Sezione Risorse Strumentali e tecnologiche, Dipartimento promozione della Salute del Benessere e dello Sport per tutti

Giancarlo Logroscino, Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso dell'Università degli Studi "Aldo Moro" di Bari, Centro per le Malattie Neurodegenerative e l'invecchiamento Cerebrale UNIBA/Pia Fondazione Panico.

### **Gruppo di lavoro CoReMaR**

Teresa Fiorita, Economista, CoReMaR - AReSS Puglia

Claudia Laterza, Pediatra-Palliativista, CoReMaR - AReSS Puglia

Sonia Storelli, Pediatra-Neonatologa, CoReMaR - AReSS Puglia

### **Associazioni**

Riccarda Scaringella Rete A.Ma.Re. Puglia

Massimo Marra, Presidente CIDP Italia ONLUS

### **Esperti dei centri**

Giovanni Boero - SC Neurologia, Ospedale "SS. Annunziata" Taranto

Maria Pia Egidio - SC Qualità e Accreditamento, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

Cinzia Fedeli - SC Qualità e Accreditamento, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

Domenico Intiso - SC Medicina Fisica, Riabilitativa e Neuroriabilitazione, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

Salvatore La Spada - SC Neurologia, Ospedale "Di Summa - Perrino", Brindisi

Francesca Lapenna - UO Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari

Maurizio Leone - SC Neurologia, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

Filomena My - SC Neurologia, Ospedale "Vito Fazzi" Lecce

Antonella Petruzzellis- SC Neurologia, Ospedale "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti (BA)

Michele Zarrelli - SC Neurologia, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

Saverio Nenna, Referente Malattie Rare ASL BT

Patrizia Suppressa – Centro Sovraziendale Malattie Rare – Azienda Ospedaliero-Universitaria  
Policlinico di Bari

#### **Esperti di società scientifiche**

Pietro Fiore, Presidente Società Italiana Medicina Fisioterapia e Riabilitazione - Riabilitazione e  
Patologia del movimento Università di Foggia

#### **Redazione questionario percezione della qualità dell'assistenza**

Stefania Pinnelli - Dipartimento di Storia, Società e Studi sull'uomo - Unisalento

Andrea Fiorucci - Dipartimento di Storia, Società e Studi sull'uomo - Unisalento

## Normativa

- Legge 94/1998 "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria";
- DM n. 279 del 18 maggio 2001, "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del D.Lgs. 29 aprile 1998, n. 124".
- Circolare Ministero della Salute n. 13 del 13 dicembre 2001 Ministero della Salute "Indicazioni per l'applicazione dei regolamenti relativi all'esenzione per malattie croniche e rare;
- DGR n. 2238 del 23 dicembre 2003 " Rete Regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n.279";
- DGR n. 2485 /2009, "Malattie Rare - D.M. n. 279 del 18 maggio 2001 - Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007 - Istituzione Centro di assistenza e ricerca sovraziendale- Costituzione Coordinamento Regionale";
- RR n. 16 del 4 novembre 2010, art 3, "Regolamento Regionale dell'Assistenza domiciliare per trattamenti riabilitativi ex art. 26 della L. n. 833/78. Pazienti affetti da malattie degenerative progressive del sistema nervoso centrale e periferico, neuromuscolari in fase di avanzata evoluzione che non possono essere trattati in ambulatorio";
- RR n 20 del 4/08/2011, "Regolamento regionale di modifiche al Regolamento regionale 4 novembre 2010, n. 16 (Regolamento regionale dell'Assistenza domiciliare per trattamenti riabilitativi ex art. 26 della Legge. n. 833/78)";
- RR n. 12 del 16 Aprile 2015, "Presidi territoriali di recupero e riabilitazione funzionale dei soggetti portatori di disabilità fisiche, psichiche, sensoriali o miste: fabbisogno, autorizzazione alla realizzazione, autorizzazione all'esercizio, accreditamento, requisiti strutturali, organizzativi e tecnologici";
- Nota del Servizio Politiche del Farmaco e dell'Emergenza/Urgenza della Regione Puglia (Prot. N. AO5/152/8772 del 25-7-16), "Trattamento patologia CIDP. Integrazione Ricognizione centri prescrittori";
- DPCM 12 gennaio 2017, "Definizione e aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502"; Piano Nazionale per le Malattie Rare – PNMR 2013-2016 del 16 ottobre 2014;
- DGR n. 225 del 23 febbraio 2017, "Istituzione nelle Aziende Sanitarie Locali del Centro Territoriale per la facilitazione di accesso ai servizi delle persone affette da malattie rare e delle famiglie "Il Filo di Arianna".
- DGR del 23 febbraio 2017, n. 226, "Approvazione del percorso di definizione dei Piani Diagnostico Terapeutici (PDT) e dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per le malattie rare-Istituzione Tavolo farmaco/PDPA per le malattie rare"

- DGR n. 658 del 24 aprile 2018, “Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA)”;
- RR n.7 del 21 gennaio 2019, “Regolamento Regionale sul modello organizzativo e di funzionamento dei Presidi Territoriali di Assistenza”;
- RR n° 22 del 18/11/2019, “Regolamento Regionale sulle prestazioni ambulatoriali erogate dai Presidi territoriali di recupero e riabilitazione funzionale dei soggetti portatori di disabilità fisiche, psichiche, sensoriali o miste - Modifica al regolamento regionale 16 aprile 2015, n. 12”;
- DGR n. 333 del 10 Marzo 2020, “La riorganizzazione della rete di assistenza territoriale della Regione Puglia”;
- DDG AReSS n. 183 del 3 agosto 2020, “Proposta di aggiornamento della Rete Malattie Rare – Re.Ma.R. – Regione Puglia”;
- DDG AReSS n. 184 del 03 Agosto 2020, “Proposta di implementazione di un modello innovativo di integrazione Ospedale-Territorio per la presa in carico dei pazienti affetti da Malattia Rara ad alta complessità assistenziale e delle loro famiglie. Attivazione di Nuclei di Assistenza Territoriale (NAT) in staff alle Strutture Semplici a Valenza Dipartimentale (SSVD) denominate Centro Territoriale Malattie Rare (CTMR) di ciascuna ASL per la facilitazione della gestione delle Cure Domiciliari Integrate (CDI): ‘Il Filo di Arianna’”;
- DGR n. 1561 del 17 Settembre 2020, “Potenziamento dell’Assistenza ospedaliera e territoriale nei confronti dei pazienti affetti da Malattia Rara ad alta complessità assistenziale e delle loro famiglie”.

## Epidemiologia

La CIDP è una malattia rara, anche se la sua frequenza è probabilmente sottostimata.

In tabella 1 sono riportati i dati dei pazienti con cod. esenzione RF0180, RF0181 e RF0182 residenti in Puglia. I dati SIMaRRP sono riferiti al 30/10/2020 (esclusi i deceduti).

**Tabella 1**

	NOME ASL COMPETENZA						Totale
	ASL BR	ASL TA	ASL BAT	ASL BA	ASL FG	ASL LE	
RF0180 POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	26	38	19	66	18	41	208
RF0181 NEUROPATIA MOTORIA MULTIFOCALE	0	0	0	2	0	0	2
RF0182 SINDROME DI LEWIS SUMNER	0	0	0	1	0	0	1

## Aspetti clinici e classificazione

Sulla base della distribuzione dei sintomi e segni, la CIDP è classificata in due varianti fenotipiche: la CIDP tipica, che rappresenta circa il 50% dei casi alla diagnosi, e la CIDP atipica, che comprende altre entità cliniche molto eterogenee.

Il decorso è ricorrente nel 30% dei casi, cronico e progressivo nel 60% e monofasico con remissione totale e in genere permanente nel 10% dei pazienti; in casi rari la CIDP si presenta acutamente con un rapido peggioramento, seguito da un decorso cronico e progressivo. La variante, definita "CIDP ad esordio acuto", è difficilmente distinguibile dalla sindrome di Guillain-Barré nelle prime fasi di malattia.

La CIDP può presentarsi associata ad altre patologie, prevalentemente a genesi autoimmune; in tali casi le evidenze scientifiche sono insufficienti a considerare la CIDP associata a tali malattie come differente dalla CIDP idiopatica.

La forma tipica di CIDP è caratterizzata da un punto di vista clinico, dalla presenza di ipostenia da almeno due mesi, che coinvolge simmetricamente la muscolatura prossimale e distale accompagnata da disturbi sensitivi e diminuzione o assenza dei riflessi osteotendinei. I nervi cranici sono risparmiati così come le funzioni respiratorie ed autonome.

La CIDP atipica, a differenza della CIDP tipica, si può presentare con riflessi osteotendinei normali a livello degli arti non colpiti e comprende varie entità nosologiche.

La MMN è una neuropatia a decorso cronico, caratterizzata da una progressiva ipostenia a distribuzione asimmetrica, multifocale con maggiore interessamento delle estremità degli arti superiori in assenza di evidenti disturbi della sensibilità. Possono essere presenti crampi e fascicolazioni e, nei casi più avanzati, ipotrofia muscolare senza segni di coinvolgimento del motoneurone. La malattia è caratterizzata dall'elevata presenza di titoli anticorpali antigangliosidi e in particolare IgM anti-GM1 in una percentuale di pazienti dal 30% al 85%.

## Criteri diagnostici

I criteri diagnostici attualmente più utilizzati per la CIDP e la MMN sono quelli della European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society, aggiornati nel 2010 e caratterizzati da elevata sensibilità (81%) e specificità (96%). I criteri diagnostici per la Sindrome di Lewis-Sumner sono gli stessi utilizzati per la CIDP.

La diagnosi si basa su elementi clinici, elettrofisiologici e "di supporto" che variamente combinati tra loro permettono di suddividere la CIDP o la MMN in tre categorie: "definita", "probabile" e "possibile".

### CRITERI DIAGNOSTICI DI INCLUSIONE PER CIDP

La tabella 2 riassume la combinazione di elementi clinici, elettrofisiologici e di supporto che consentono di fare diagnosi di CIDP "definita", "probabile" e "possibile".

Tabella 2

	EMG Definita	EMG Probabile	EMG Possibile	1 Criterio di supporto	2 Criteri di supporto
CIDP Definita	✓				
CIDP Definita		✓		✓	
CIDP Definita			✓		✓
CIDP Probabile		✓			
CIDP Probabile			✓	✓	
CIDP Possibile			✓		

In tutte le categorie devono essere rispettati tutti i criteri di esclusione (cfr. testo) e presenti i criteri clinici di CIDP tipica o atipica (A o B)

#### CRITERI CLINICI

##### A) CIDP tipica

Presenza, da almeno due mesi, di:

- ipostenia simmetrica, prossimale e distale, lentamente progressiva, a “gradini” oppure ad andamento ricorrente;
- disturbi sensitivi alle estremità degli arti;
- assenza o diminuzione dei riflessi osteotendinei.

##### B) CIDP atipica (a differenza della forma tipica, i riflessi osteotendinei possono essere normali negli arti non affetti) comprende la:

- forma con interessamento prevalentemente distale (Distal Acquired Demyelinating Symmetric, DADS);
- forma asimmetrica (MADSAM o Lewis–Sumner syndrome);
- forma focale (per es. interessamento del plesso brachiale o lombosacrale oppure interessamento di uno o più nervi periferici);
- forma puramente motoria;
- forma puramente sensitiva.

#### DATI ELETTROFISIOLOGICI

Essenziale per la diagnosi è l’esame elettroencefalografico che evidenzia un danno demielinizzante a carico dei nervi. Nelle forme più avanzate è frequente il riscontro della perdita assonale.

I parametri elettrofisiologici per la diagnosi di CIDP sono classificati come “definiti”, “probabili” o “possibili” (**Allegato 1**).

#### CRITERI DI SUPPORTO PER LA DIAGNOSI DI CIDP

- 1) Esame del liquor: iperproteinorachia con conta cellulare  $<10/mm^3$ .
- 2) Risonanza magnetica nucleare con presa di contrasto dopo gadolinio e/o ingrossamento della cauda equina, delle radici spinali lombosacrali o cervicali e dei plessi brachiale e lombosacrale.
- 3) Elettroencefalografia sensitiva: alterazioni in almeno un nervo;
  - a) normale ampiezza del potenziale sensitivo del nervo surale con riduzione di ampiezza del potenziale sensitivo del nervo mediano o radiale; o
  - b) riduzione della velocità di conduzione sensitiva dell'80% del limite inferiore dei valori normali; o
  - c) disturbo della conduzione nervosa periferica ai potenziali evocati somatosensoriali.
- 4) Risposta clinica a precedenti trattamenti immunomodulanti.
- 5) Biopsia del nervo indicativa di neuropatia demielinizzante.

#### CRITERI DI ESCLUSIONE PER CIDP

- Infezione da *Borrelia Burgdorferi* (malattia di Lyme)
- Difterite
- Esposizione a farmaci o tossine quali possibili cause di neuropatia
- Neuropatie ereditarie demielinizzanti
- Presenza di disturbi sfinterici
- Diagnosi di neuropatia motoria multifocale
- Gammopatia monoclonale IgM con anticorpi anti-MAG
- Altre cause di neuropatia demielinizzante (sindrome di POEMS, mieloma osteosclerotico, neuropatia diabetica e non del plesso lombosacrale)

#### CRITERI DIAGNOSTICI DI INCLUSIONE PER MMN

Al pari della CIDP, sulla base dei vari elementi diagnostici (clinici, elettrofisiologici e di supporto) è possibile suddividere la MMN nelle tre categorie: "definita", "probabile" e "possibile", come riportato in tabella 3. Per la diagnosi di MMN definita/probabile è necessaria la presenza di entrambi i criteri e di tutti i criteri di esclusione.

Tabella 3

Categoria diagnostica	Criteri clinici	Criteri elettrofisiologici	Criteri di supporto	N° Nervi interessati
MMN Definita	A-B	1-3		1
MMN Probabile	A-B	2-3		2
MMN Probabile	A-B	2-3	almeno 2	1
MMN Possibile	A-B	Normale velocità sensitiva	Beneficio clinico con Ig e.v.	1
MMN Possibile	A (solo 1 nervo) - B	1		
MMN Possibile	A (solo 1 nervo) - B	2-3		

In tutte le categorie devono essere rispettati i criteri di esclusione ed essere presenti criteri clinici\* (A e B)

#### CRITERI CLINICI

- A)** Debolezza degli arti asimmetrica e focale ad andamento lentamente progressivo oppure a "gradini", (per es.: deficit motorio nel territorio d'innervazione di almeno due nervi da più di 1 mese).  
Se i sintomi e i segni sono presenti in un solo nervo può essere formulata solo la diagnosi di MMN possibile.
- B)** Assenza di deficit sensitivi oggettivi ad esclusione di una lieve riduzione della sensibilità vibratoria agli arti inferiori.

#### CRITERI DI ESCLUSIONE PER MMN

- Segni di interessamento del I motoneurone
- Grave interessamento bulbare
- Infezione da Borrelia Burgdorferi (malattia di Lyme)
- Evidente disturbo sensitivo agli arti inferiori maggiore rispetto alla riduzione della sensibilità vibratoria agli arti inferiori
- Ipostenia diffusa e simmetrica già durante le prime settimane di malattia

#### DATI ELETTROFISIOLOGICI

Dal punto di vista elettrofisiologico, il reperto peculiare della MMN è la presenza dei blocchi di conduzione motoria.

I criteri elettroneurografici dell'EFNS/PNS definiscono il blocco di conduzione come definito o probabile (Allegato 1). L'esame elettrofisiologico può rilevare, oltre al blocco di conduzione, altre anomalie quali l'aumento delle latenze distali motorie e delle risposte F con dispersione temporale del potenziale motorio.

#### CRITERI DI SUPPORTO

- Incremento degli anticorpi IgM anti-gangliosidi GM1
- Aumento delle proteine nel liquor (<1 g/l)
- Alla RMN presenza di iperintensità del segnale associata a ipertrofia diffusa del plesso brachiale
- Beneficio clinico al trattamento con Ig e.v.

#### Terapia

Il trattamento delle polineuropatie infiammatorie croniche prevede, come prima linea, l'uso di cortisonici, di immunoglobuline, o della plasmaferesi gravata tuttavia da maggiori controindicazioni e meno tollerata (vedi tabella 7). Oltre due terzi dei pazienti rispondono positivamente ad uno di questi trattamenti o alla combinazione delle tre strategie terapeutiche.

In assenza di risposta si può considerare l'introduzione di un farmaco di seconda linea (vedi tabella 8) per cui non vi sono tuttavia evidenze di superiore efficacia di uno rispetto agli altri.

È possibile valutare la sospensione del trattamento in caso periodi di stabilità clinica o remissione dei sintomi

Secondo la letteratura internazionale sulle neuropatie disimmuni, la fisiochinesiterapia pur non avendo un effetto terapeutico diretto sulla patologia, è in grado di aumentare la forza muscolare del paziente, ridurre il livello di disabilità, minimizzare la retrazione muscolo-tendinea e il danno articolare secondario. Il trattamento fisiochinesiterapico, la terapia occupazionale ed il confezionamento di ortesi in funzione delle necessità del paziente sono definiti come "Good practice points" nelle Linee Guida EFNS 2010 e sono indicati nei casi di maggiore compromissione (vd oltre).

## Bibliografia

- Van Schaik IN, Winer JB, de Haan R. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD001797
- Mehendiratta MM and Hughes RAC. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No.: CD002062.
- Mehendiratta MM, Hughes RAC, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD003906.
- White CM, Pritchard J, Turner – Stokes L. Exercise for people with peripheral neuropathy (Cochrane Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD003904.
- Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. *J Peripher Nerv Syst* 2010; 15:185-95 .
- EFNS/PNS MMN GUIDELINE European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society-first revision. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2010;15:295-301.
- Martinez JM, Snyder MR, Ettore M, et al: Composite ganglioside autoantibodies and immune treatment response in MMN and MADSAM. *Muscle Nerve* 2018;57:1000-1005 doi: 10.1002/mus.26051 2.
- Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, Gilhus NE, Hietaharju A, Honkaniemi J, van Schaik IN, Scolding N, SoelbergSørensen P, Udd B; EFNS. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol*. 2008; 15:893-908. Erratum in: *Eur J Neurol*. 2009; 16:547.
- Broers MC, Bunschoten C, Nieboer D, et al. Incidence and Prevalence of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* 2019; 52:161.
- Bunschoten C, Jacobs BC, Van den Bergh PYK, et al. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Lancet Neurol* 2019; 18:784.
- Doneddu et al Italian CIDP Database study group. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Feb;90(2):125-132. doi: 10.1136/jnnp-2018-318714.
- Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a Polineuropatia Cronica Infiammatoria Demyelinizzante. A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia Contenuti aggiornati a marzo 2018.
- Raccomandazioni per le Polineuropatie Disimmuni Croniche. Rete Interregionale del Piemonte e della Valle d'Aosta per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, 1-3-2018.
- Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale Lazio (a cura dei Centri AO S. Camillo–Forlanini, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Policlinico Umberto I, Ospedale S. Filippo Neri, Policlinico A. Gemelli). Marzo 2016

## Percorso Diagnostico

Non esiste un test diagnostico specifico per queste patologie e quindi la diagnosi si fonda sulla evidenza di una commistione di sintomi e segni, criteri elettroencefalografici e altri elementi di supporto. Ovviamente andranno anche escluse altre patologie con sintomi neurologici simili.

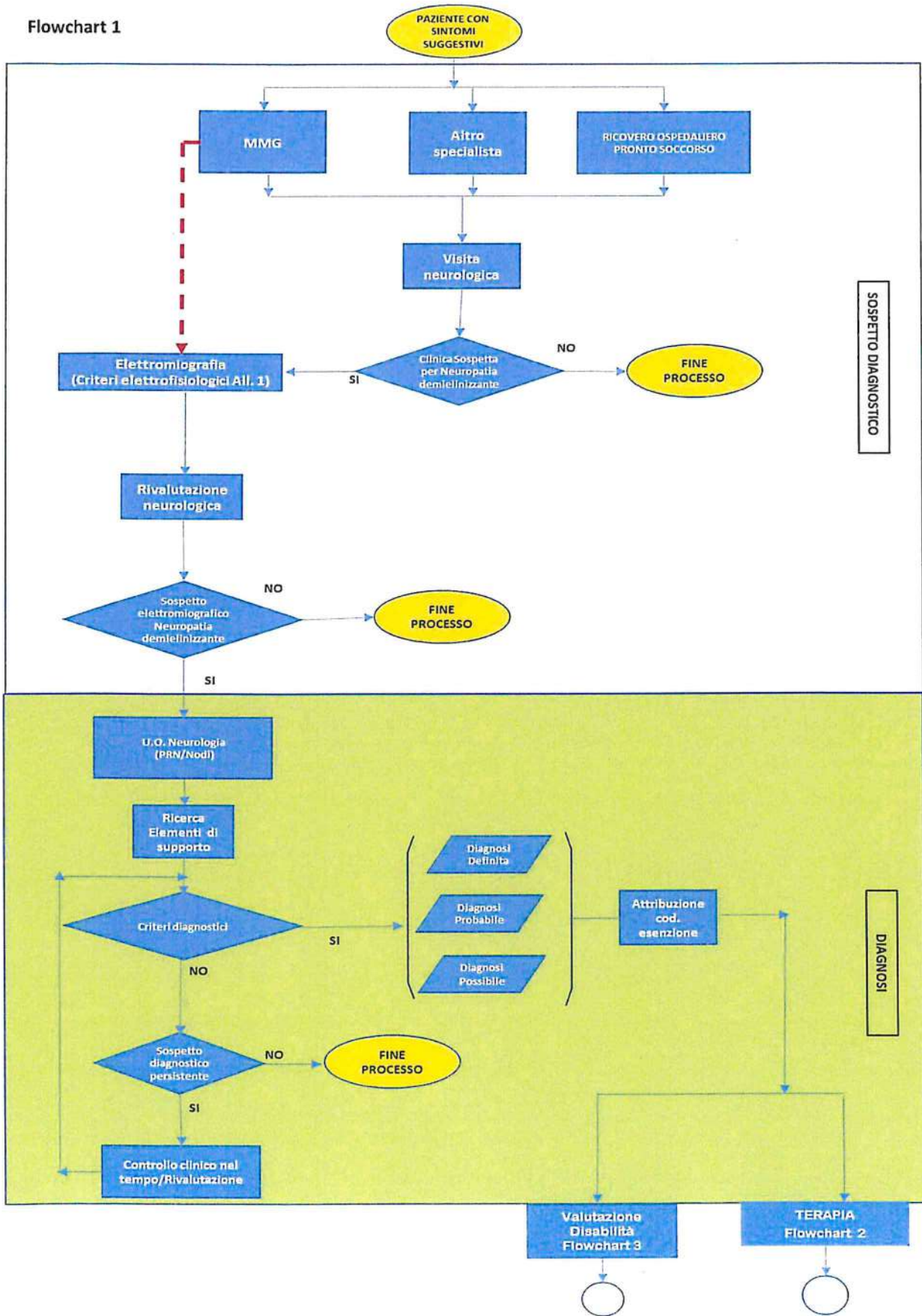
Il sospetto diagnostico può nascere da quadri clinici di neuropatia periferica e il medico di medicina generale (MMG) invierà il paziente con sospetta neuropatia demielinizzante al neurologo per la valutazione specialistica; non è escluso, sebbene non raccomandato, che il MMG stesso richieda direttamente una valutazione neurofisiologica.

Se anche l'esame elettroencefalografico è suggestivo il paziente viene inviato ai centri regionali per la diagnosi e cura di queste patologie (vd tabella 4 e tabella 5) dove sarà posta la diagnosi definitiva di CIDP o MMN secondo i criteri citati precedentemente, oppure esclusa. Qualora necessario, si può ricorrere ad ulteriori esami di laboratorio (anticorpi antigangliosidi) o indagini strumentali che costituiscano elementi di ulteriore approfondimento (risonanza magnetica e biopsia) presso centri che dispongano di tecniche diagnostiche più avanzate.

Qualora, in presenza di sintomatologia suggestiva, non fosse possibile porre diagnosi di CIDP/MMN, il paziente verrà inviato ad un successivo controllo neurologico ambulatoriale per rivalutazione.

Il Percorso diagnostico è schematizzato nella Flowchart 1.

Flowchart 1



## Adempimenti burocratici in fase diagnostica

Nel sospetto di CIDP, la richiesta per l'esame elettromiografico prevede l'esecuzione di almeno 16 test prescritti su 2 ricette mediche con 8 test /ricetta.

A titolo esemplificativo:

- a) prima ricetta recante codice 93081 per elettromiografia x 4 e il codice 93091 per velocità di conduzione nervosa motoria x 4;
- b) seconda ricetta recante i codici 93092 per velocità di conduzione nervosa sensitiva x4 e 93085 (risposte riflesse h, f) x 4. Per l'utilizzo dei codici di Priorità "U", "B", "D", "P" si rimanda al DGR n.479/2014 della Regione Puglia.

L'assistito riceverà gratuitamente le prestazioni finalizzate alla diagnosi con codice esenzione **R99** da utilizzare durante l'iter diagnostico.

L'iter diagnostico deve avvenire in uno dei Presidi della rete Nazionale (PRN) o dei Nodi regionali ad essi collegati come identificati dalla DGR n. 1591/2012 e successive modifiche e DDG AReSS n.183/2020 (vedi Tabelle 4 e 5). Tali Centri sono preposti alla diagnosi, alla stesura del piano terapeutico personalizzato (PTP) e alla somministrazione delle terapie.

La DGR 329 del 13 marzo 2018 e successive disegnano l'attuale assetto della Rete Malattie Rare della Regione Puglia individuando per il codice di esenzione RF0180 due Presidi della Rete Nazionale come indicato in tabella 4:

- A.O.U. Policlinico di Bari - Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" a cui afferiscono altri quattro centri;
- IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" - San Giovanni Rotondo a cui afferisce un altro centro.

**Tabella 4**

<b>RF0180 Polineuropatia cronica infiammatoria demielinizante</b>	<b>A.O.U. Policlinico di Bari - Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" PRN</b>	<i>Neurofisiopatologia</i>	<i>Neurologia "Amaducci"</i>
	<i>Ente ecclesiastico "Miulli" - Acquaviva delle Fonti</i>	<i>Neurologia</i>	
	<i>Presidio Ospedaliero "A. Perrino" - Brindisi</i>	<i>Neurologia</i>	
	<i>Presidio Ospedaliero "Vito Fazzi" - Lecce</i>	<i>Neurologia</i>	
	<i>Presidio Ospedaliero Centrale - "SS. Annunziata - S.G. Moscati" - Taranto</i>	<i>Neurologia</i>	
	<b>IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" - San Giovanni Rotondo PRN</b>	<b>Neurologia</b>	
	<i>Presidio Ospedaliero "L. Bonomo" - Andria</i>	<i>Neurologia</i>	

Per i codici di esenzione RF0181 e RF0182 sono indicati due Presidi della Rete Nazionale come indicato in tabella 5:

- A.O.U. Policlinico di Bari - Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" a cui afferiscono altri due centri;
- IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" - San Giovanni Rotondo

**Tabella 5**

<b>RF0181 - Neuropatia Motoria Multifocale RF0182 - Lewis Sumner, Sindrome di</b>	<b>A.O.U. Policlinico di Bari - Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" PRN</b>	<i>Neurofisiopatologia</i>	<i>Neurologia "Amaducci"</i>
	<i>Ente ecclesiastico "Miulli" - Acquaviva delle Fonti</i>	<i>Neurologia</i>	
	<i>Presidio Ospedaliero "A. Perrino" - Brindisi</i>	<i>Neurologia</i>	
	<b>IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" - San Giovanni Rotondo PRN</b>	<b>Neurologia</b>	

Se la diagnosi è confermata, lo specialista dei Centri individuati, inserisce i dati relativi al paziente nel Sistema Informativo Malattie Rare Regione Puglia (SIMaRRP) e rilascerà un certificato di diagnosi di malattia rara. Tale certificato ha durata illimitata e validità su tutto il territorio nazionale e, ai fini dell'esenzione, deve riportare, oltre alla definizione, anche il codice identificativo della malattia (RF0180 per la CIDP, RF0181 per la MMN e RF0182 per la sindrome di Lewis Sumner) a cui la stessa afferisce (Circolare ministeriale 13 dicembre 2011, n.13).

Successivamente, una volta ricevuto il certificato di diagnosi per malattia rara, il paziente ha diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie come malato raro da ottenersi presso il Distretto Sociosanitario di appartenenza. Per ciò che concerne il rilascio della esenzione ticket per patologia:

- se il PRN/Nodo appartiene all'Area Vasta il medico certificatore rispetterà la procedura di inserimento della diagnosi nel 1° Modulo del SIMaRRP e il Distretto Socio-Sanitario (DSS) estrapolerà il certificato per ricondurlo nel sistema Edotto;
- se la diagnosi è rilasciata da un PRN/Nodo fuori Area Vasta, in modalità cartacea, il certificato sarà inserito sul sistema Edotto e sul SIMaRRP a cura del Medico Task force Distrettuale ai fini dell'aggiornamento del Registro nazionale delle malattie rare.

Acquisita la certificazione di malattia rara con l'esenzione ticket per patologia, il MMG avvia, su richiesta del paziente, istanza del riconoscimento della invalidità civile e richiesta delle agevolazioni previste in base al grado di disabilità.

In base alle Note del Servizio Politiche del Farmaco e dell'Emergenza/Urgenza della Regione Puglia (Prot. N. AO5/152/8005 del 7 luglio 2016 e Prot. N. AO5/152/8772 del 25-7-16) sono identificati i

Centri che possono, condividendo i pazienti con il Centro PRN/Nodo, somministrare la terapia e verificare l'andamento clinico della patologia. (vedi tabella 6) Gli specialisti neurologi di tali centri provvederanno ad aggiornare i dati sul SIMaRRP e ad adempiere agli obblighi di Legge previsti da AIFA per la somministrazione dei farmaci.

**Tabella 6**

CITTÀ	Presidio Ospedaliero	Unità Operativa
Altamura	P.O F. Perinei Altamura	Neurologia
Bari	P.O. Di Venere	Neurologia
Casarano	P.O. Casarano	Neurologia
Tricase	E.E. Pia Fondazione Cardinal Panico	Neurologia

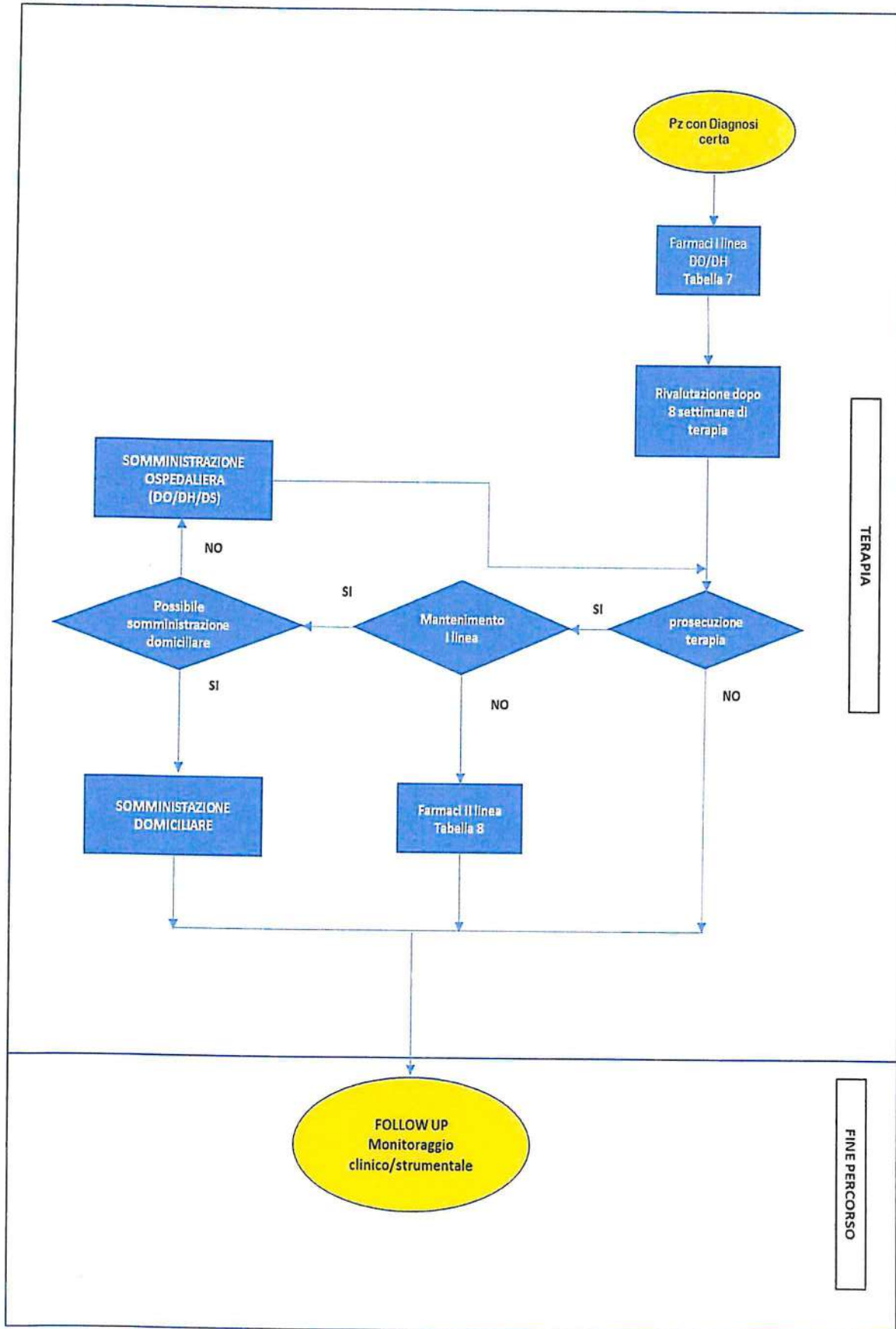
### Gestione della terapia medica

I Centri preposti alla prescrizione terapeutica per i pazienti con polineuropatia demielinizzante oggetto del presente PDTA sono gli stessi abilitati alla diagnosi (vedi tabelle 4 e 5).

Il paziente con diagnosi certa inizia la terapia medica con i farmaci di prima linea (tabella 7); la prima somministrazione avviene in regime di ricovero; successivamente è demandata al PRN/NODO la scelta del setting di somministrazione.

Dopo attenta valutazione della risposta alla terapia prescritta, qualora ritenuto necessario il neurologo del PNR/NODO può utilizzare farmaci di II linea, valutando per ciascun caso il setting di somministrazione (vedi Flowchart 2).

Flowchart 2



## FARMACI DI PRIMA LINEA

I cortisonici sono controindicati nella CIDP motoria pura (cioè senza alcuna evidenza clinica ed elettrofisiologica di coinvolgimento dei nervi sensoriali) e nella MMN; nei casi in cui sono indicati non ci sono specifiche evidenze o consenso su dosi e vie di somministrazione (per os, im, ev in bolo). È necessario un trattamento di almeno 12 settimane alla dose iniziale prima di considerarlo inefficace e quindi cambiare terapia. In caso di risposta clinica, il dosaggio del cortisone va lentamente ridotto con il mantenimento della dose minima efficace per uno o due anni, prima di considerarne la sospensione.

Le Immunoglobuline ev sono farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA tramite specifico Registro; la scheda AIFA deve essere compilata dallo specialista neurologo. La prescrizione del farmaco e le prime somministrazioni (secondo indicazioni dello specialista prescrittore) sono di pertinenza dei Centri PRN/Nodi così come i controlli periodici di rivalutazione. I pazienti che cominciano con le Ig ev vanno strettamente monitorati, per definirne durata ed efficacia, prima di decidere sui successivi cicli.

Il setting per la somministrazione dei farmaci endovena di prima linea è quello ospedaliero almeno per il primo ciclo di terapia (Degenza Ordinaria o DH). Il setting per le successive somministrazioni ev dei farmaci di I linea dipende dalle modalità organizzative di ciascun centro e dalla gravità del quadro clinico (Degenza Ordinaria, DH) ed è possibile anche la somministrazione in regime ambulatoriale ospedaliero (con rimborso del farmaco attraverso file F), qualora sia garantita una adeguata assistenza medico-infermieristica per tutta la durata della somministrazione (*setting ambulatoriale protetto*).

Le stesse modalità di somministrazione delle Ig ev sono garantite dai Centri (tabella 6) che condividono il paziente.

La Determina n. 1334/2014 (GU Serie Generale n.267 del 17-11-2014) ha inserito le immunoglobuline sottocute nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della Legge n. 648/96.

Le IG sottocute possono essere una alternativa sicura, efficace e preferita da alcuni pazienti ma, tra i criteri per iniziare la terapia con Ig sc ci deve essere una buona risposta alla terapia ev. La prima infusione sc viene effettuata in ospedale, generalmente entro una settimana dal termine del ciclo di Ig ev, secondo uno specifico protocollo di passaggio da una modalità di somministrazione all'altra. Il dosaggio complessivo previsto per le Ig sc è identico a quello delle Ig ev (2g/kg, seguito da un mantenimento in base alla risposta, solitamente pari a 0,5-1g/kg) e viene ripartito nell'arco di quattro settimane. La velocità di infusione iniziale è di 20 ml/h per poi aumentare, se ben tollerato, a 35 ml/h.

Le successive somministrazioni di Immunoglobuline sottocute avvengono di norma a domicilio del paziente, mediante pompa di infusione collegata ad ago sottocutaneo, da 2 fino a 6 volte la settimana, a seconda del dosaggio previsto. Il paziente sarà addestrato dal personale infermieristico ospedaliero, durante la prima somministrazione, circa le regioni cutanee più adatte alla somministrazione sottocutanea, la corretta asepsi della zona di somministrazione e il funzionamento della pompa di infusione, che, essendo dotata di piccoli dispositivi indossabili, consente ai pazienti di svolgere le normali attività quotidiane.

**TABELLA 7: Farmaci per il trattamento di I linea**

FARMACO	Trattamento I linea	Modalità di somministrazione e dosaggio in fase acuta	Dosaggio in fase di mantenimento	Setting	Follow-up e monitoraggio dei principali effetti collaterali
<b>Steroidi</b>	CIDP tipica ed atipica  Non indicati nella CIDP motoria pura e nella MMN	Prednisone per os 1 mg/kg (60 mg/die media) per almeno 8 settimane  Metilprednisolone ev 0,5-1 gr ev per 4 giorni al mese	Progressiva riduzione a seconda della risposta clinica	Primo ciclo in DO, o DH Successivi cicli anche in Day Service o in regime ambulatoriale protetto (file F)	Follow-up clinico e laboratoristico: controllo glicemico, prevenzione osteoporosi iatrogena.
<b>Immunoglobuline</b>	CIDP tipica e atipica  MMN	2 gr/Kg ev in 5 giorni	0,4 -1,2 gr ev /kg ogni 2-6 settimane  dosaggio equivalente sottocute (rapporto di sostituzione tra 1:1 e 1:1,53)	Primo ciclo in regime di DO o DH. Successivi cicli (terapia di mantenimento) anche in DS o in regime ambulatoriale protetto (file F) o Domicilio per IG sc	Farmaco sottoposto a monitoraggio AIFA clinico e laboratoristico (eventuali segni di emolisi, controllo eGFR).  Possibili effetti collaterali: febbre, cefalea, nausea, vomito, diarrea.
<b>Plasmaferesi</b>	CIDP tipica ed atipica in rapido peggioramento non responsiva a Immunoglobuline o steroidi  Non indicata nella MMN	3-5 sedute in 1-2 settimane in fase acuta per ottenere rapida stabilizzazione clinica	1 seduta ogni due-quattro settimane	Almeno il primo ciclo in regime di DO o DH. Le plasmaferesi successive alla prima possono essere eseguite anche in regime ambulatoriale assistito e nei centri attrezzati per la procedura.	Scopenso emodinamico

## FARMACI DI SECONDA LINEA

La scelta e somministrazione dei farmaci di II linea in tabella 8 è demandata ai PRN/NODI. La terapia va mantenuta fino a recupero funzionale stabile nel tempo, o comparsa di intolleranza o di manifesta inefficacia.

**TABELLA 8 Farmaci per il trattamento di II linea \***

FARMACO	Modalità di somministrazione e dosaggio in fase acuta*	Dosaggio in fase di mantenimento	Follow-up e monitoraggio dei principali effetti collaterali
<b>Azatioprina</b>	2-3 mg/kg po per almeno 12 mesi	Mantenimento in base alla risposta	Alterazioni ematologiche Monitoraggio della funzionalità epatica Possibile aumentato rischio neoplastico
<b>Ciclofosfamide</b>	2-3 mg/kg po per 12 mesi oppure 700-1000 mg/m <sup>2</sup> ev al mese per 6 mesi	Mantenimento per os in base alla risposta (max 80 g nell'arco della vita)	Alterazioni ematologiche Immunosoppressione Febbre Cistite e microematuria Aumentato rischio neoplastico Interrompere in gravidanza
<b>Micofenolato Mofetile</b>	1g x 2/die po per almeno 3 mesi,	Mantenimento in base alla risposta	Infezioni opportunistiche Alterazioni ematologiche Monitoraggio funzionalità epatica e renale Possibile aumentato rischio neoplastico
<b>Ciclosporina</b>	3-5 mg/kg/die po per 3 mesi	Mantenimento in base alla risposta	Infezioni opportunistiche Alterazioni ematologiche Febbre, iperlipidemia Monitoraggio funzionalità epatica e renale Aumentato rischio neoplastico
<b>Metotrexato</b>	10-20 mg una volta alla settimana po (seguito il giorno dopo da acido folico 5-10 mg) per 6 mesi. NOTA: la somministrazione per via parenterale è indicata in caso di mancata risposta ad un incremento della dose orale, avendo presente le cause reversibili di tossicità intestinale	Mantenimento in base alla risposta	Stomatite ulcerativa, leucopenia Parestesie Infezioni
<b>Rituximab</b>	375 mg/m <sup>2</sup> /settimana ev per 4 settimane oppure 1 g ev ripetuto a distanza di 2 settimane	Mantenimento in base alla risposta (solitamente 1 g ogni 6-12 mesi)	Sintomi neurologici per rischio leucoencefalopatia multifocale progressiva Riacutizzazioni HBV Alterazioni ematologiche Ischemia miocardica e cerebrale Aumentato rischio neoplastico
<b>Etanercept</b>	25 mg due volte a settimana sc	25 mg due volte a settimana sc	Infezioni, Alterazioni epatiche, alterazioni ematologiche

Interferon-alfa	3.000.000 UI sc x tre volte a settimana	3.000.000 UI sc x tre volte a settimana	Infezioni Alterazioni ematologiche Ipertensione Tossicità epatica Mialgia, artralgie
Interferone beta-1a	30 µg (Avonex) im una volta alla settimana per sei mesi <i>oppure</i> 11 µg (Rebif 1/2 fiala) sc tre volte a settimana per le prime 2 settimane	22 µg (1 fiala) sc tre volte a settimana per le successive 10 settimane	Depressione o idea suicidaria Alterazioni ematologiche Tossicità epatica Mialgia, artralgie

Adempimenti burocratici per la gestione terapeutica

I Centri abilitati alla diagnosi sono anche abilitati alla stesura del piano terapeutico sul sistema Edotto e sul SIMaRRP e all'inserimento nel registro AIFA qualora vengano utilizzati farmaci che lo richiedano.

Si ricorda che tutti i farmaci di seconda linea sono somministrati "off label" e devono pertanto essere prescritti secondo la normativa vigente di riferimento (Legge 94/98 e DM 279/01).

Il paziente che inizi "de novo" un percorso terapeutico presso il PNR/Nodo sia con farmaci di prima che di seconda linea deve essere monitorato mensilmente per i primi tre mesi per documentare l'efficacia o inefficacia della terapia. Successivamente sono previste periodiche rivalutazioni del paziente nei tempi ritenuti opportuni dai centri prescrittori (vedi follow up).

Le valutazioni cliniche intermedie e la somministrazione del farmaco saranno effettuate dagli specialisti dei Centri individuati (tabella 6), prossimi alla residenza del paziente, in condivisione con i PNR/Nodi

La regione Puglia dispensa le IG sc tramite le farmacie territoriali dopo opportuna prescrizione (codice ATC J06BA01: immunoglobuline umana per somministrazione extravascolare).

Sarà cura del medico prescrittore specificare la formulazione sottocutanea delle immunoglobuline prescritte, il dosaggio mensile ed eventualmente il nome commerciale; tali indicazioni saranno annotate sulle apposite piattaforme.

Le farmacie territoriali dispensano puntualmente, oltre al farmaco, anche i dispositivi necessari alla somministrazione del farmaco: aghi sottocutanei, siringhe, raccordi e pompa di infusione provvedendo alla sostituzione in caso di malfunzionamento.

In caso di decesso del paziente, il MMG informa il distretto sociosanitario che avrà cura di registrare il decesso sul SIMaRRP; i Centri potranno registrare il decesso direttamente sulla piattaforma.

Interventi riabilitativi

La buona risposta alla terapia in una percentuale elevata di pazienti e la possibilità di porre diagnosi di CIDP/MMN in tempi relativamente brevi, consentono di prevenire disabilità gravi e di ottenere un buon recupero delle disabilità presenti. Purtroppo, nonostante il trattamento alcuni

pazienti possono presentare sintomi sensitivi e deficit di forza residui oppure (circa il 20%) non rispondere alle terapie convenzionali.

È consigliato, sia nella visita di presa in carico che in quelle di follow-up neurologico, il monitoraggio della forza muscolare mediante la scala MRC (Medical Research Council) e la valutazione della disabilità del paziente attraverso la scala ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale) (Allegato 2), per identificare i pazienti da indirizzare alle strutture di Medicina fisica e Riabilitativa.

Il medico specialista in Medicina fisica e Riabilitazione della struttura identificata predispone il progetto riabilitativo individuale (PRI) e definisce gli obiettivi, il setting, le modalità e i tempi di completamento del trattamento, attivando la presa in carico dei servizi territoriali domiciliari, residenziali e semiresidenziali per le esigenze riabilitative successive alla dimissione. (Art 44 DPCM 12 gennaio 2017, RR 12/2015, RR 22/2019)

Lo specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa terrà conto anche dell'età del paziente e di eventuali comorbidità (Scala Barthel modificata, Modified Cumulative Illness Rating Scale vers.10/2013...) per la stesura del progetto riabilitativo personalizzato, nel setting riabilitativo più idoneo

Qualora necessario, in fase post-acuta e in base alla severità e complessità della disabilità è indicata la riabilitazione intensiva (identificata dal cod. 56 a - b) o estensiva ospedaliera (codice 56 c), che si caratterizza per interventi di recupero di disabilità importanti ma modificabili, che richiedono una sorveglianza medico-infermieristica h24.

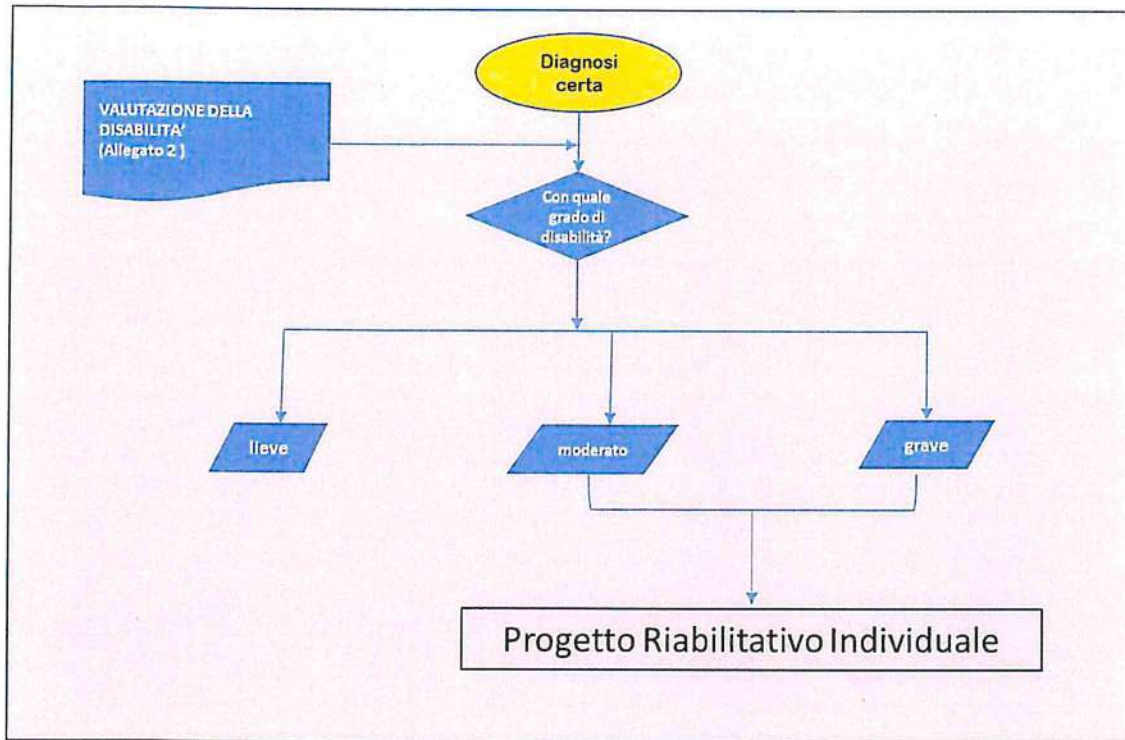
I casi clinicamente **stabilizzati**, più o meno complessi, possono usufruire, su indicazione dello specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa di prestazioni riabilitative in forma residenziale, semiresidenziale, o ambulatoriale secondo quanto previsto da RR 12/2015 e RR 22/2019.

L'intervento domiciliare è destinato ai pazienti che non possono usufruire di un trattamento ambulatoriale perché il trasporto renderebbe inefficace l'intervento stesso o sarebbe rischioso dal punto di vista sanitario (Art 3 RR 20 del 4/08/2011). La riabilitazione domiciliare è prescritta dall'unità operativa ospedaliera; e il MMG/PLS invia la richiesta di intervento riabilitativo al distretto socio-sanitario di residenza del paziente con l'indicazione della diagnosi per l'attivazione dell'Unità di Valutazione Multidimensionale (U.V.M). Segue la presa d'atto del programma riabilitativo redatto dall' équipe medica ospedaliera o la stesura del piano riabilitativo domiciliare da parte dell'UVM. La valutazione dei bisogni riabilitativi e assistenziali è effettuata dalla UVM territoriale utilizzando tutte le informazioni già disponibili (ad esempio: lettera di dimissione, cartella clinica, relazione del MMG, progetto riabilitativo di un medico specialista in riabilitazione, relazioni di altri specialisti, notizie socio-assistenziali, SVAMA ecc.) e attraverso l'uso dello strumento di valutazione multidimensionale adottato dalla Regione.

La prosecuzione del trattamento, se ritenuta necessaria, potrà essere autorizzata dai competenti servizi dell'Azienda Sanitaria Locale di residenza del paziente che effettuano la rivalutazione del bisogno assistenziale, sulla base del Progetto Riabilitativo Individuale. (Flowchart 3)

All'interno del PRI è prevista anche la prescrizione adeguata di ausili e dispositivi che soddisfino le necessità della persona; la fornitura di ausili e dispositivi è garantita dall'ufficio protesi del DSS.

Flowchart 3



### Follow up del paziente con CIDP/MMN

Il follow-up del paziente è principalmente mirato a valutare l'efficacia delle terapie e a determinare le particolari esigenze del paziente.

- a) Visita neurologica, ogni 30 giorni per i primi tre mesi, per i pazienti che iniziano il trattamento sia con farmaci di prima che di seconda linea presso i PRN/Nodi.
- b) Successive valutazioni neurologiche per documentare l'efficacia o inefficacia della terapia in atto che verranno effettuate periodicamente nei centri somministratori e almeno una volta all'anno nei PRN/Nodi.
- c) Visita oculistica e densitometria ossea computerizzata prima e durante la terapia steroidea (una volta all'anno in assenza di sintomi).
- d) Esame elettromiografico: 1-3 mesi dopo ogni nuova terapia e successivamente ogni 6-12 mesi in base al quadro clinico.
- e) Emocromo con formula, esami ematochimici di funzionalità epatica e renale, glicemia ed elettroliti: prima e durante la terapia (frequenza in base alla terapia utilizzata). Ulteriori particolari esami saranno richiesti in base alla terapia in corso ed alle condizioni cliniche del paziente.
- f) Eventuali visite specialistiche saranno eseguite in relazione al coinvolgimento d'organo legato alla patologia o alla terapia.
- g) Rivalutazione Fisiatica in caso di limitazione funzionale con indicazione al trattamento riabilitativo idoneo o rimodulazione del PRI

## INDICATORI

INDICATORE	VALORE
	%
I <sub>1</sub> = Inserimento di certificati di diagnosi e Piani terapeutici nei registri (SiMaRRP) entro massimo 15 giorni dalla diagnosi	%
I <sub>2</sub> = Aumento della percentuale di pazienti residenti in Puglia e diagnosticati in Regione sul totale delle diagnosi.	%
N° di pazienti avviati a setting riabilitativi idonei che usufruiscono del servizio	
Fornitura puntuale del farmaco al paziente	

### Valutazione del percorso

Le criticità e i miglioramenti da adottare nel percorso assistenziale integrato alle persone con Neuropatie Demielinizzanti devono essere indagati attraverso **audit clinico-organizzativi** effettuati su indicazione della Dipartimento Salute e Politiche Sociali che potranno essere motivati da criticità peculiari emergenti dalla lettura dei dati acquisiti da ogni Azienda.

Le Associazioni dei malati offriranno il proprio contributo di facilitatori alla conoscenza delle criticità e al superamento delle stesse partecipando attivamente all'analisi e alla scelta delle proposte.

Il gruppo di lavoro rimane in carica e si riunisce annualmente per verificare l'implementazione ed il monitoraggio dell'applicazione del PDTA e per garantire gli aggiornamenti e le integrazioni derivanti dalla reale applicazione dello stesso su tutto il territorio regionale. Tale azione verrà implementata col supporto tecnico scientifico del Coordinamento Regionale Malattie Rare.

La soddisfazione dell'utente e la sua percezione della qualità dell'assistenza saranno valutate attraverso la somministrazione di un questionario che sarà reso disponibile sul sito Malattie Rare della Regione Puglia.

#### ALLEGATI AL DOCUMENTO

**Allegato 1: CRITERI NEUROFISIOLOGICI**

**Allegato 2: SCALE VALUTAZIONE ONLS**

Revisione del PDTA dopo 1 anno

## Allegato 1. Criteri elettrofisiologici per la diagnosi di CIDP/MMN

Tab 1. ELEMENTI ELETTROFISIOLOGICI (EFL) PER LA DIAGNOSI DI CIDP

---

### 1. REPERTI EFL "DEFINITI" (necessario almeno 1 dei seguenti criteri):

- a) Prolungamento della latenza distale motoria pari almeno al 50% del limite superiore dei valori normali in due nervi (escludendo la neuropatia del n. mediano al polso da sindrome del tunnel carpale), o
- b) Riduzione della velocità di conduzione motoria almeno del 30% del limite inferiore dei valori normali in due nervi, o
- c) Aumento di latenza dell'onda F almeno del 30% del limite superiore dei valori normali in due nervi (almeno del 50% se l'ampiezza del picco negativo distale del potenziale di azione muscolare composto (CMAP), è <80% del limite inferiore dei valori normali), o
- d) Assenza dell'onda F in due nervi con ampiezza del picco negativo distale del CMAP maggiore almeno del 20% del limite inferiore dei valori normali in presenza  $\geq 1$  altro parametro di demielinizzazione<sup>a</sup> in  $\geq 1$  altro nervo, o
- e) Blocco parziale della conduzione motoria: riduzione almeno del 50% dell'ampiezza del picco negativo prossimale del CMAP rispetto al distale, se il picco distale negativo del CMAP è  $\geq 20\%$  del limite inferiore dei valori normali, in due nervi, o in un nervo in presenza  $\geq 1$  altro parametro di demielinizzazione<sup>a</sup> in  $\geq 1$  altro nervo, o
- f) Aumentata dispersione temporale (incremento di durata  $>30\%$  tra il picco negativo distale e quello prossimale del CMAP) in almeno due nervi, o
- g) Aumento della durata del CMAP distale (intervallo misurato dall'inizio del primo picco negativo al ritorno alla linea basale dell'ultimo picco negativo) almeno in un nervo (nervo mediano  $\geq 6,6$  ms, nervo ulnare  $\geq 6,7$  ms, nervo peroneale  $\geq 7,6$  ms, nervo tibiale  $\geq 8,8$  ms) in presenza  $\geq 1$  altro parametro di demielinizzazione<sup>a</sup> in  $\geq 1$  altro nervo.

### 2. REPERTI EFL "PROBABILI"

Riduzione  $\geq 30\%$  dell'ampiezza del picco negativo del CMAP prossimale rispetto al distale, escludendo il nervo tibiale posteriore, se il picco negativo distale del CMAP è  $\geq 20\%$  del limite inferiore dei valori normali, in due nervi, oppure in un nervo in presenza di  $\geq 1$  altro parametro di demielinizzazione<sup>a</sup> in  $\geq 1$  altro nervo.

### 3. REPERTI EFL "POSSIBILI"

Come i criteri "definiti" (1) ma in un solo nervo.

---

<sup>a</sup> Qualsiasi criterio definito (a-g)

**Tab. 2 Caratteristiche elettroencefalografiche del blocco di conduzione motorio (BCM)**

---

- 1) Il BCM viene detto "definito" in presenza di una riduzione dell'area del potenziale di azione muscolare composto (CMAP) almeno del 50% al sito prossimale rispetto al sito distale di stimolazione. L'ampiezza del picco negativo del CMAP deve essere >20% del limite Inferiore dei valori normali e >1 mV con un aumento della durata  $\leq$ 30% del CMAP al sito prossimale rispetto al sito distale di stimolazione.
  - 2) Il BCM viene detto "probabile" in presenza di una riduzione dell'area del CMAP almeno del 30%, in un lungo tratto di un nervo degli arti superiori, con un aumento della durata  $\leq$ 30% del CMAP, *oppure* una riduzione dell'area del CMAP almeno del 50% (come il BCM definito) con una durata del CMAP >30% al sito prossimale rispetto al sito distale di stimolazione.
  - 3) Presenza di velocità di conduzione sensitiva normale in corrispondenza dei segmenti nervosi che presentano il BCM.
-

## SCALA ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale): scala globale di limitazione nelle neuropatie

*Istruzioni: l'esaminatore deve domandare ed osservare il paziente per rispondere alle sottoelencate domande. Deve essere segnalata ogni condizione patologica oltre alla neuropatia che possa interferire con le funzioni elencate.*

### SCALA DEGLI ARTI SUPERIORI

Il paziente ha qualche sintomo a mani o braccia, quali formicolio, perdita di sensibilità o debolezza?

SI  NO

*Se la risposta è "NO" passare alla sezione arti inferiori*

**Vi sono limitazioni nelle seguenti attività?**

	Normale	Possibile con difficoltà	Incapace
Lavarsi e pettinarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Girare una chiave in una serratura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Usare insieme coltello e forchetta (o il cucchiaino se non si usa coltello e forchetta)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allacciare o slacciare bottoni (o cerniere)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vestirsi nella parte superiore del corpo, esclusi bottoni o cerniere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Se nessuna di queste funzioni è possibile, il paziente riesce a compiere qualche movimento finalizzato con mani o braccia?

SI  NO  Non applicabile

PUNTEGGIO ARTI SUPERIORI: \_\_\_\_\_

0 = Normale

1 = Sintomi minori in uno o entrambi gli arti che non interferiscono con alcuna delle funzioni elencate

2 = Disabilità in uno o entrambi gli arti che interferisce ma non impedisce le funzioni elencate

3 = Disabilità in uno o entrambi gli arti che impedisce almeno una ma non tutte le funzioni elencate

4 = Disabilità in entrambi gli arti che impedisce tutte le funzioni elencate in presenza di movimenti finalizzati

5 = Disabilità in entrambi gli arti che impedisce qualsiasi movimento finalizzato

### SCALA DEGLI ARTI INFERIORI

	SI	NO	Non Applicabile
Il paziente ha difficoltà a correre o a salire le scale?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il paziente ha difficoltà a camminare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il modo di camminare sembra alterato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Come si sposta il paziente per fare 10 metri?			
Senza aiuto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Con bastone o stampella, o appoggiandosi al braccio di qualcuno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Con 2 bastoni o stampelle, o con un bastone o stampella appoggiandosi al braccio di qualcuno o a un deambulatore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Con una sedia a rotelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se il paziente usa la sedia a rotelle può stare in piedi e camminare per 1 metro con l'aiuto di una persona?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se il paziente non può camminare come sopra, riesce a compiere qualche movimento finalizzato con le gambe, per es. riposizionare le gambe nel letto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il paziente usa ortesi piede-caviglia/ausili? (indicare)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Se SI, indicare destra/sinistra

PUNTEGGIO ARTI INFERIORI: \_\_\_\_\_

0 = Camminare, salire le scale, correre: non affetti

1 = Camminare, salire le scale, correre: affetti ma l'andatura non sembra alterata

2 = Cammina autonomamente ma l'andatura appare anormale

3 = Necessita di supporto unilaterale per percorrere 10 metri (bastone, stampella singola, appoggio a un braccio)

4 = Necessita di supporto bilaterale per percorrere 10 metri (bastoni, stampelle, stampella e appoggio a un braccio o al deambulatore)

5 = Necessita di sedia a rotelle per percorrere 10 metri ma riesce a stare in piedi e camminare 1 metro con l'aiuto di una persona

6 = Costretto su sedia a rotelle, non riesce a stare in piedi e camminare 1 metro con l'aiuto di una persona, ma riesce a compiere qualche movimento finalizzato con le gambe

7 = Costretto su sedia a rotelle o a letto per la maggior parte del tempo senza poter compiere alcun movimento finalizzato con le gambe

PUNTEGGIO TOTALE: \_\_\_\_\_

ONLS = Punteggio degli arti superiori (range 0-5) + punteggio degli arti inferiori (range 0-7);  
[range: 0 (nessuna disabilità) - 12 (massima disabilità)]

Vi sono altre malattie, oltre alla neuropatia periferica, che alterano le funzioni descritte    SI     NO

Se SI specificare \_\_\_\_\_

*Adattato da:*

*R C Graham and R A C Hughes*

*A modified peripheral neuropathy scale: the Overall Neuropathy Limitations Scale*

*J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Aug; 77(8): 973-976.*