

Modelli di “percorsi intra-ospedalieri” multispecialistici per la presa in carico  
globale dei pazienti con malattia rara

# PRENDERSI CURA: L'ESPERIENZA DELL' ISTITUTO BESTA

Isabella Moroni – Davide Pareyson

Dipartimenti Neuroscienze Pediatriche e Neuroscienze cliniche

Marta Marsilio – Antonella Cavalieri

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta

**Stati Generali Sulle  
Malattie Rare**

**BOLOGNA 6 MARZO 2025**



# ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

- **IRCCS monospecialistico:**

- centro di riferimento per la diagnosi, la cura e la ricerca delle patologie neurologiche e neurochirurgiche dell'adulto e del bambino;

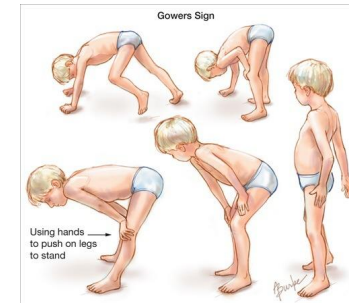
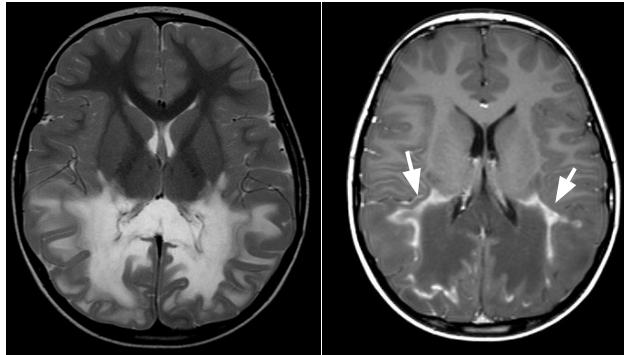
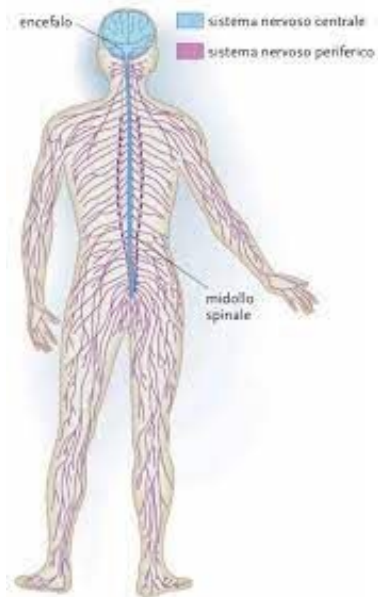
1. Diagnosi

2. Presa in carico e assistenza

3. Terapia

4. Follow-up

**RICERCA**



# MALATTIE RARE: >50% DI COMPETENZA NEUROLOGICA

## Centro certificatore per 122 codici / gruppi di patologie rare:

Nel 2024, visitati oltre **10.000 soggetti** (adulti e bambini) affetti da malattie neurologiche rare, provenienti da tutta Italia (**55 – 60% extra regione**).

- **Numero di certificazioni online:** oltre 7.000; **Piani terapeutici:**  $\approx$  4.000
- **Continuità di cura:**
  - assistenza specialistica per tutte le età;
  - per ogni malattia rara, **un referente per età pediatrica, un referente per età adulta** e uno o più referenti per il laboratorio.
- **Organizzazione trasversale con approccio integrato multidisciplinare**
  - modello di assistenza integrato per aree di patologia
  - collaborazione tra specialisti delle varie Unità per una gestione completa della malattia



# PERCORSO DI PRESA IN CARICO – LE UNITÀ COINVOLTE

## DIPARTIMENTO NEUROSCIENZE CLINICHE (DINEC)

- **SC Neurologia 1** - Malattia di Parkinson e Disturbi del Movimento
- **SC Neurologia 2** – Neuroncologia
- **SC Neurologia 3** – Neuro-algologia
- **SC Neurologia 4** – Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari
- **SC Neurologia 8** – Neuropatologia
- **SC Neurologia 9** – Malattie Cerebrovascolari
- **SC Neurologia 10** – Malattie Neurologiche Rare
- **SS Neuropsicologia clinica**

## DIPARTIMENTO DIAGNOSTICA E TECNOLOGIA

- **SC Neurologia 5** – Neuropatologia
- **SC Neurologia 6** – Neurofisiopatologia
- **SC Neurologia 7** – Epilettologia Clinica e Sperimentale
- **SC Neuroradiologia**
- **SC Servizio di Medicina di Laboratorio** – Genetica Medica e Neurogenetica

## DIPARTIMENTO NEUROSCIENZE PEDIATRICHE (DINEP)

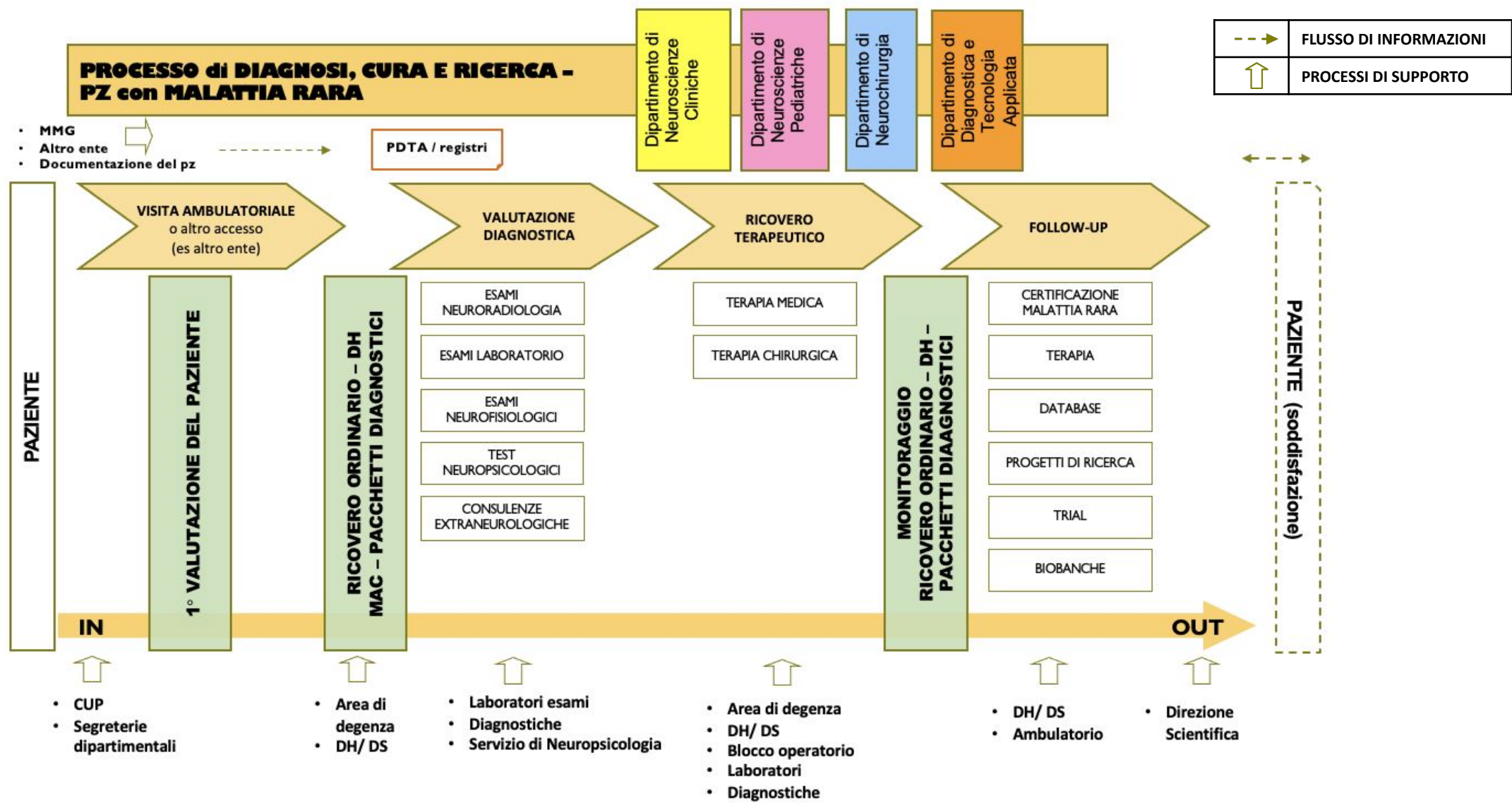
- **SC Neuropsichiatria Infantile** - Disturbi del Movimento
- **SS Malattie Metaboliche, Degenerative e Neuromuscolari**
- **SC Neuropsichiatria Infantile 2** – Epilettologia e Neurologia dello Sviluppo
- **SSD Sindromi Genetiche con Disabilità Intellettiva e Disturbi dello Spettro Autistico**

## SC NEUROLOGIA, SALUTE PUBBLICA, DISABILITÀ

## DIPARTIMENTO NEUROCHIRURGIA

- **SC Neurochirurgia 1**
- **SC Neurochirurgia 2**
- **SC Neuroanestesia e Rianimazione**
- **SC Radioterapia**
- **SC Radiologia interventoriale**

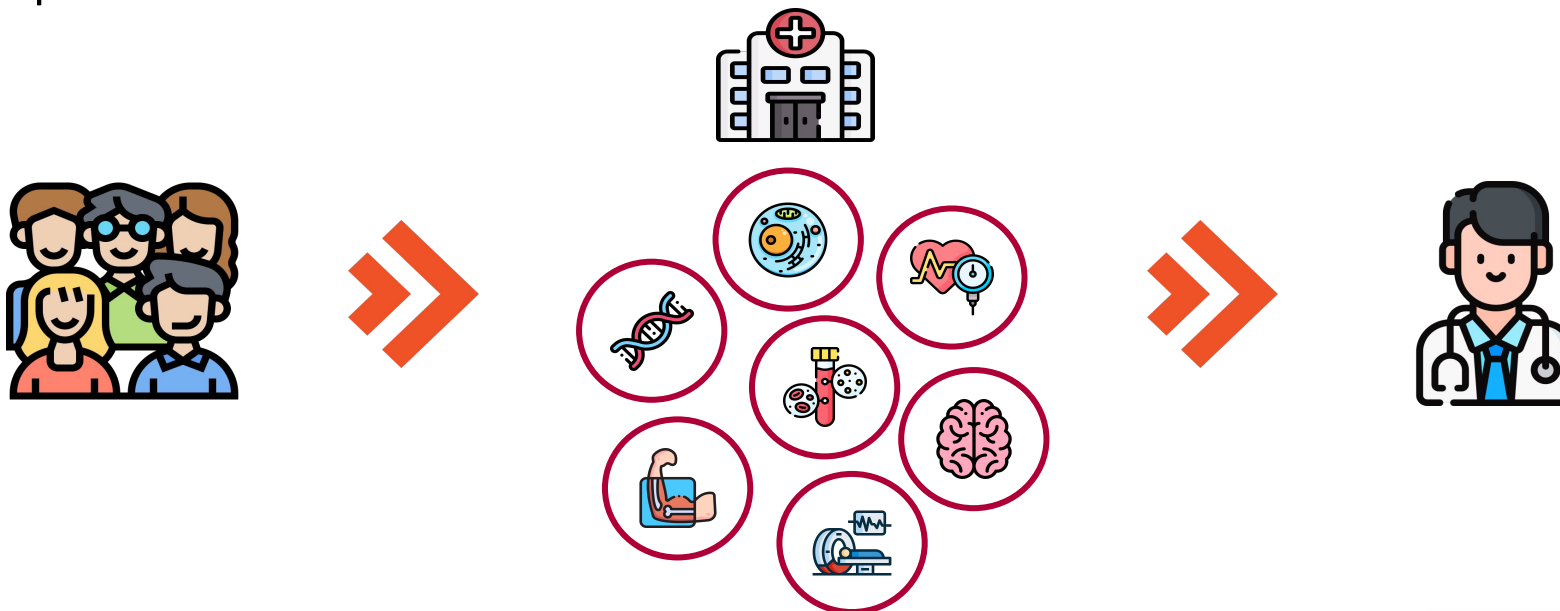
# PERCORSO DI CURA PAZIENTE CON MALATTIA RARA



# APPROCCIO DIAGNOSTICO - VALUTAZIONE

- **50 ambulatori specialistici** alla settimana dedicati alle **malattie rare**
- **Ricovero/ DH/ MAC/ PAC** in DINEP e DINEC **per svolgimento esami** strumentali e di laboratorio
- **Valutazioni specialistiche per comorbidità o complicanze extra neurologiche**

**Consulenze in sede:** cardiologia, fisiatria, neuroftalmologia, ORL , ortopedia pediatrica, oculistica pediatrica



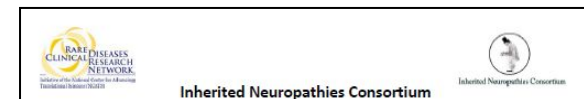
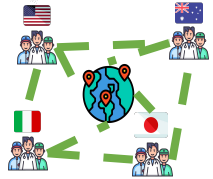
# APPROCCIO DIAGNOSTICO – MULTIDISCIPLINARIETÀ INTERNA

- **Confronto multidisciplinare interno: riunioni differenziate o unificate per pazienti adulti e bambini**
  - Con le Unità di radiologia, epilettologia, neurofisiologia, neurochirurgia, laboratori
  - Specifiche per aree di patologia: disordini movimento, oncologia, sindromi genetiche, malattie metaboliche/degenerative, malattie neuromuscolari
- **Incontri periodici clinici e genetisti per discussione esiti NGS/WES**
- **CADENZA SETTIMANALE – MENSILE**
- **AD HOC**



# APPROCCIO DIAGNOSTICO – NETWORKING EXTRA-ISTITUTO

LINEE GUIDA / CONSENSUS DIAGNOSTICI, MONITORAGGIO, TERAPEUTICI  
STUDI DI STORIA NATURALE – DEFINIZIONE MISURE DI OUTCOME SPECIFICHE PER PATOLOGIA ED ETA'





# ISTITUTO VIRTUALE NAZIONALE MALATTIE RARE

L'**Istituto Virtuale Nazionale Malattie Rare**, nato nel 2021 su iniziativa di 23 IRCCS del territorio nazionale, condivide *competenze, protocolli e metodologie* per affrontare le malattie neurologiche rare.

**Coordinatore Dell'istituto Virtuale Nazionale Malattie Rare:  
Dottor Davide Pareyson**

(Direttore SC Neurologia 10: Malattie Neurologiche Rare - IRCCS Carlo Besta)

## ALGORITMI DIAGNOSTICI E PROTOCOLLI RIN per 5 aree cliniche:

- Disabilità Intellettive
- Atassie/Paraparesi
- Neuropatie Genetiche (CMT)

# ISTITUTO VIRTUALE NAZIONALE MALATTIE RARE

## • OBIETTIVI RAGGIUNTI:

- ✓ **Completati PDTA per le cinque aree cliniche** con interazione con i gruppi di lavoro di genetica, neuroradiologia, neurofisiologia
- ✓ Pubblicazioni sul sito di **protocolli, algoritmi e SOP** e disseminazione all'interno degli IRCCS



## • PROSPETTIVE FUTURE:

- ✓ **Raccolta dati per le malattie ultra-rare** con definizione del protocollo di raccolta dati



# 9 ERN PER LE MALATTIE RARE

- **EURO-NMD** = Malattie Neuromuscolari
- **RND** = Malattie Neurologiche Rare
- **EPI-CARE** = Epilessie Rare

MEETING PERIODICI □ PROTOCOLLI  
DIAGNOSI, MONITORAGGIO  
TRATTAMENTI

DISCUSSIONE CASI SENZA DIAGNOSI

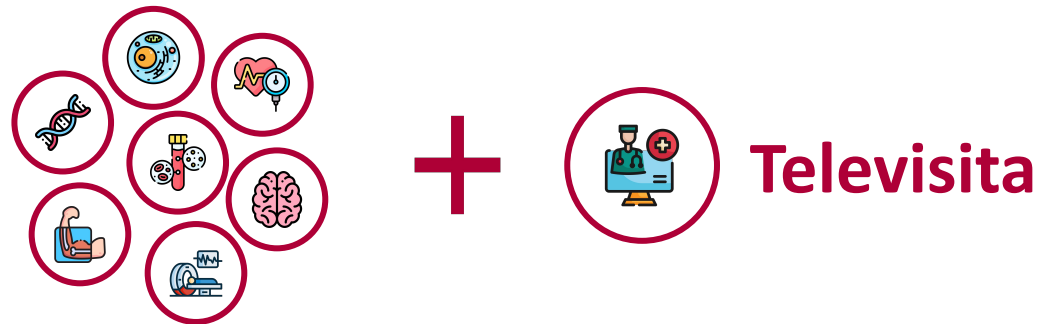
- **EURACAN** = Tumori Rari
- **PAEDCAN** = Tumori Pediatrici
- **GENTURIS** = Sindromi Genetiche Predisposizione Tumori

REGISTRI CONDIVISI

- **CRANIO** = Malformazioni Cranio-facciali
- **ITHACA** = Disabilità Intellettive
- **VASCERN** = Malattie Vascolari Multisistemiche

## IL PERCORSO PROSEGUE - FOLLOW UP

- Per il **monitoraggio** dell'evoluzione della patologia e dei trattamenti sono previsti **ambulatori speciali** settimanali dedicati alle **malattie rare** per età adulta ed età infantile
- **Ricovero/ DH/ MAC/ PAC** in DINEP e DINEC per **svolgimento gli esami specifici necessari**



- **Confronto multidisciplinare interno**
- **Valutazioni specialistiche per comorbidità o complicanze extra neurologiche**
  - **Consulenze in sede e/ o esterni**  **RETE TERRITORIALE CON EXPERTISE SPECIFICHE**

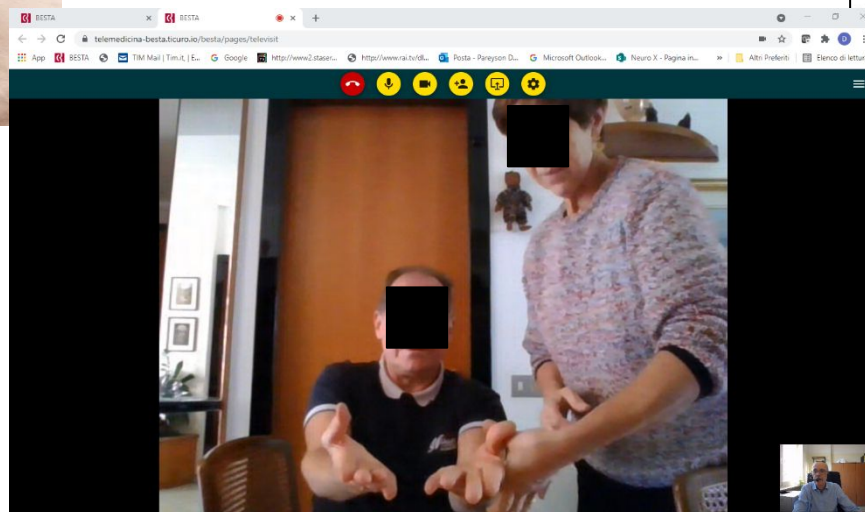
# TELEMEDICINA POST-EMERGENZA

## Attività Iniziata a marzo 2020:

- **Oltre 9.000** prestazioni di telemedicina:
  - **Oltre 5.000** pazienti, di cui **30%** con **malattie rare**



Definizione ed utilizzo di alcune SCALE VIRTUALI:  
 CMTEScore  
 CMT FOM



Diagnoses	n (%)
Departments of Clinical Neurosciences, of Diagnostics and Technology, and of Neurosurgery	966
Tumors	161 (16.6)
Cerebrovascular diseases	53 (5.5)
Headache	120 (12.4)
Chiari malformation and syringomyelia	42 (4.3)
Multiple sclerosis and related disorders	77 (8.0)
Neurogenetic and neuromuscular disorders*	249 (25.8)
Epilepsy and sleep disorders	81 (8.4)
Dementias	55 (5.7)
Parkinson and movement disorders	93 (9.6)
Miscellaneous	35 (3.6)
Department of Paediatric Neuroscience	652
Multiple sclerosis and related disorders	10 (1.5)
Tourette Syndrome and other movement disorders	64 (9.8)
Epilepsy	195 (29.9)
Neurogenetic and neuromuscular disorders**	128 (19.6)
Cerebral Palsy	51 (7.8)
Neurodevelopmental disorders***	90 (13.8)
Language or/and learning disorders	81 (12.4)
Tumors and cerebrovascular disease	14 (2.2)
Neurocutaneous diseases	11 (1.7)
Craniostenosis syndrome and Chiari malformation	8 (1.2)

\*Neuropathies, ataxias, spastic paraplegias, Huntington's chorea, mitochondrial and neurometabolic disorders, myopathies, myasthenia gravis, amyotrophic lateral sclerosis

\*\*Neuropathies, ataxias, spastic paraplegias, mitochondrial and neurometabolic disorders, myopathies, myasthenia gravis, spinal muscular atrophy

\*\*\*Genetic syndromes, global delay, intellectual disability, and autism spectrum disorders

Neurological Sciences  
<https://doi.org/10.1007/s10072-021-05252-9>

COVID-19

Neuro-telehealth for fragile patients in a tertiary referral neurological institute during the COVID-19 pandemic in Milan, Lombardy

Davide Pareyson<sup>1,2</sup> · Chiara Pantaleoni<sup>1</sup> · Roberto Eleopra<sup>1</sup> · Giuseppe De Filippis<sup>1</sup> · Isabella Moroni<sup>1</sup> · Elena Freni<sup>1</sup> · Federica Zibordi<sup>1</sup> · Sara Bulgheroni<sup>1</sup> · Emanuela Pagliano<sup>1</sup> · Daniela Sarti<sup>1</sup> · Antonio Silvani<sup>1</sup> · Licia Grazi<sup>1</sup> · Pietro Tiraboschi<sup>1</sup> · Giuseppe Didato<sup>1</sup> · Elena Anghileri<sup>1</sup> · Anna Bersano<sup>1</sup> · Laura Valentini<sup>1</sup> · Sylvie Flacentini<sup>1</sup> · Cristina Muscio<sup>1</sup> · Matilde Leonardi<sup>1</sup> · Caterina Mariotti<sup>1</sup> · Marica Eoli<sup>1</sup> · Sara Nuzzo<sup>1</sup> · Fabrizio Tagliavini<sup>1</sup> · Paolo Confalonieri<sup>1</sup> · Francesca De Giorgi<sup>1</sup> · for the Besta-Telehealth Task Force

# TELEMEDICINA POST-EMERGENZA

## PRESTAZIONI EROGATE:

- Visite **neurologiche e/o neurochirurgiche** per **adulti e bambini**;
- **Consulenza genetica**;

- **Test neuropsicologici**;

## CRITICITÀ RISCOSE:

- Valutazioni **multidisciplinari** per minori;
- Possibile **esame neurologico solo parziale**;
- **Terapia** per disordini linguaggio e apprendimento;
- **Difficoltà somministrazione di misurazioni cliniche standardizzate** (es. malattie neuromuscolari/infanzia);
- **Difficoltà Monitoraggio della somministrazione** di terapie innovative a domicilio;
- **Difficoltà Uso in trial clinici**: decorso clinico, monitoraggio assunzione farmaci, effetti collaterali.



# IL SUPPORTO DELLA TECNOLOGIA

## PUNTI DI FORZA



1. **Accessibilità e continuità di cura** → riduce barriere geografiche, garantendo il monitoraggio remoto dei pazienti;
2. **Ottimizzazione del tempo e delle risorse** → riduce i tempi d'attesa e i costi sostenuti per spostamenti da lontano;
3. **Empowerment del paziente** → incentivo ad un ruolo attivo nella gestione della propria salute.

## PUNTI DI DEBOLEZZA



1. **Regolamentazione frammentata** → assenza di norme nazionali univoche
2. **Responsabilità legale** → regole chiare su responsabilità, consenso informato, privacy e tracciabilità dei dati;
3. **Rimborsabilità disomogenea** → la prima televisita spesso non è inclusa nei rimborsi del SSN

# APPROCCI TERAPEUTICI – TRATTAMENTI CONSOLIDATI, INNOVATIVI E TRIAL

## TERAPIA FARMACOLOGICA E CHIRURGICA

Ricovero/ DH/ MAC/ PAC in

DINEP o DINEC:

- convenzionali
- innovative
- DBS – chirurgia epilessia



## TRIAL

- Trial clinici osservazionali e farmacologici:
  - 200 trial clinici attivi, di cui **89 per malattie rare**

## ATTUALI TERAPIE DISPONIBILI PER SMA:

### **Nusinersen**

*oligonucleotide antisenso, via intratecale*

### **Risdiplam**

*piccola molecola, via orale*

### **Onasemnogene abeparvovec**

*gene replacement therapy  
(vettore AAV9)*



# SCREENING NEONATALE: LA DIAGNOSI E LA CURA PIÙ PRECOCI

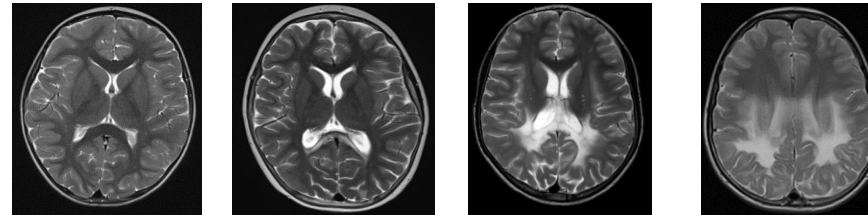
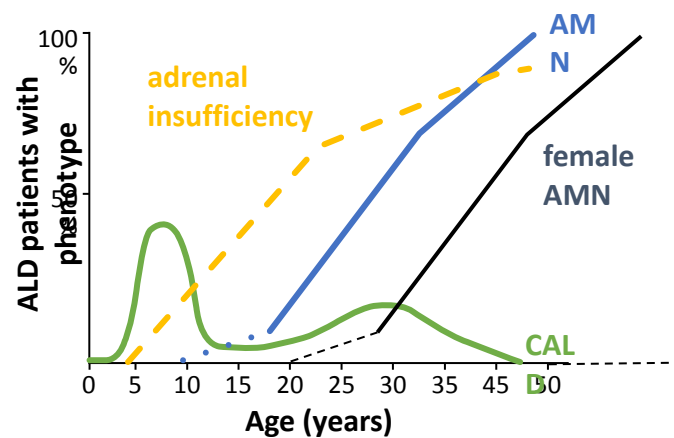
## CENTRO CLINICO DI RIFERIMENTO REGIONALE (CCR) PER ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA)

- presa in carico dei bambini positivi allo screening (**Dr. Masson**);

## CENTRO CLINICO DI RIFERIMENTO REGIONALE (CCR) PER ADRENOLEUCODISTROFIA (ALD)

- coordinamento della presa in carico dei bambini positivi allo screening (**Dr.ssa Moroni**).

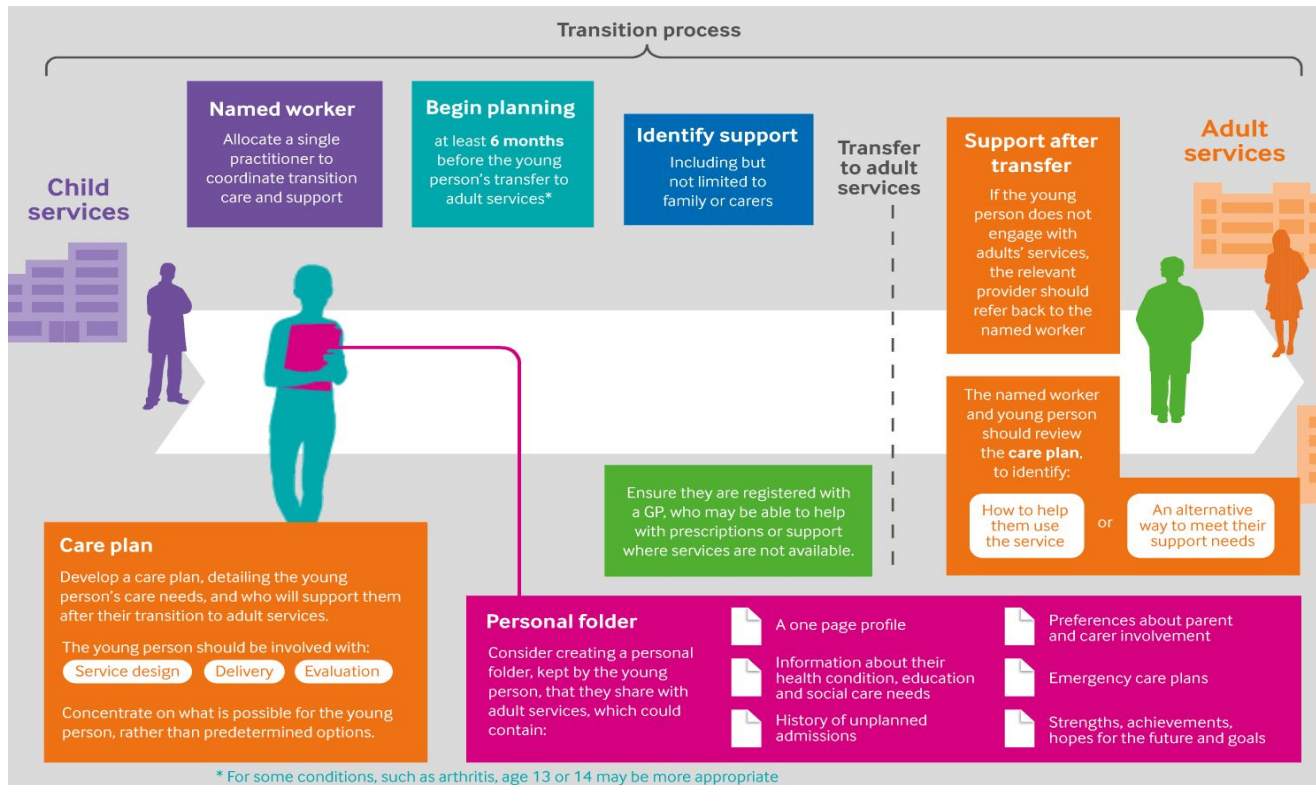
Unica terapia per forma cerebrale infantile è il **trapianto di cellule staminali midollari HSCT**



Le alterazioni radiologiche precedono sintomi e segni neurologici

- monitoraggio dei pazienti asintomatici**

# TRANSIZIONE DI CURA DA ETÀ INFANTILE AD ETÀ ADULTA



## TRANSIZIONE AL BESTA

- vantaggio di avere *nello stesso Istituto competenze per età pediatrica e adulti* per molte aree di patologia;
- *referente per età pediatrica e per adulti;*

Attualmente, al Besta esiste un **percorso strutturato solo per Epilessie:**

per le altre patologie, viene **svolto su base organizzativa volontaria; non tariffata**

Lo stesso per le **visite familiari congiunte con minori e adulti**

# PROCEDURA BESTA - TRANSIZIONE EPILESSIE

## DIPARTIMENTO FUNZIONALE EPILESSIA INN C. BESTA MILANO

Il neuropsichiatra infantile individua il momento più opportuno per effettuare la transizione e anticipa ai genitori che verrà organizzata una visita congiunta



Incontro Neuropsichiatra - Neurologo per presentazione del caso, revisione storia clinica, percorso diagnostico e terapeutico

Stesura epicrisi e pianificazione congiunta degli interventi necessari, con particolare attenzione alla presenza di comorbidità



Appuntamento ambulatoriale per paziente, caregiver, NPI e neurologo

Dopo 12 mesi: questionario per caregiver e paziente

### Destinatari:

soggetti con diagnosi di epilessia  
età tra 16 e 19 anni

### Personale coinvolto:

Neuropsichiatra Infantile  
Neurologo  
Assistente sanitario / case manager

# TRANSIZIONE PROGETTO ERN - RND

- **4 gruppi di patologia:**

1. Atassie-Paraparesi spastiche,
2. Corea e Morbo di Huntington,
3. Distonie, NBIA e Parossismi discinetici,
4. Leucodistrofie

- **Questionario** 20 domande, suddivise in 4 aree:

1. chi risponde,
2. organizzazione centro,
3. gestione della transizione nel centro,
4. problemi e difficoltà

- **20 centri da 10 paesi** – neurologi adulti (75%), neuropediatri (20%), infermieri/coordinatori (5%)




Neurological Sciences  
<https://doi.org/10.1007/s10072-023-07101-3>

ORIGINAL ARTICLE



Child-to-adult transition: a survey of current practices within the European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND)

Lorenzo Nanetti<sup>1</sup> · Mary Kearney<sup>2</sup> · Sylvia Boesch<sup>3</sup> · Lucie Stovickova<sup>4</sup> · Juan Dario Ortigoza-Escobar<sup>5</sup> · Alfons Macaya<sup>6</sup> · David Gomez-Andres<sup>6</sup> · Emmanuel Roze<sup>7</sup> · Maria-Judit Molnar<sup>8</sup> · Nicole I. Wolf<sup>9</sup> · Alejandra Darling<sup>5</sup> · Gessica Vasco<sup>10</sup> · Enrico Bertini<sup>11</sup> · Elisabetta Indelicato<sup>3</sup> · David Neubauer<sup>12</sup> · Tobias B. Haack<sup>13</sup> · Judit C. Sagi<sup>14</sup> · Federica R. Danti<sup>15</sup> · Deborah Sival<sup>16</sup> · Ginevra Zanni<sup>11</sup> · Anneli Kolk<sup>17</sup> · Odile Boespflug-Tanguy<sup>18</sup> · Ludger Schols<sup>19</sup> · Bart van de Warrenburg<sup>20</sup> · Marie Vidailhet<sup>7</sup> · Michèl A. Willemsen<sup>20</sup> · Annemieke I. Buizer<sup>21</sup> · Enrico Orzes<sup>22</sup> · Sophie Ripp<sup>23</sup> · Carola Reinhard<sup>23</sup> · Isabella Moroni<sup>15</sup> · Caterina Mariotti<sup>15</sup>  on Behalf of ERN-RND Working Group for Management of Transition

## DIFFICOLTÀ:

- Mancanza di tempo/ spazio per riunioni congiunte;
- Mancanza di nurse/ personale amministrativo per coordinare le attività;
- Mancanza di personale per team multidisciplinare;
- Mancanza di tempo e supporto economico per le visite congiunte;
- In assenza di protocollo, notevoli discrepanze nella transizione □ *importante avere protocollo.*

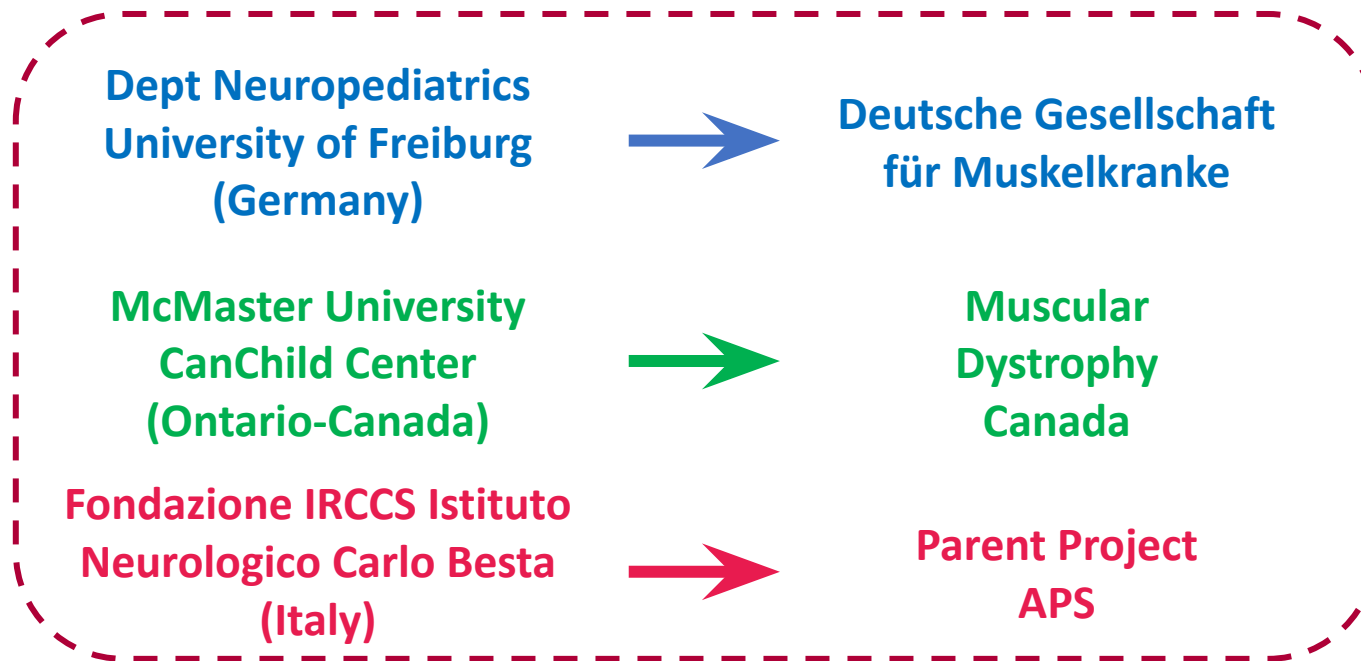
# ERN - RND

**Il processo è svolto come parte della pratica clinica  
Viene effettuato per lo più (80%) a carico del NPI  
5 protocolli. ma 75% dei centri non ha protocollo**

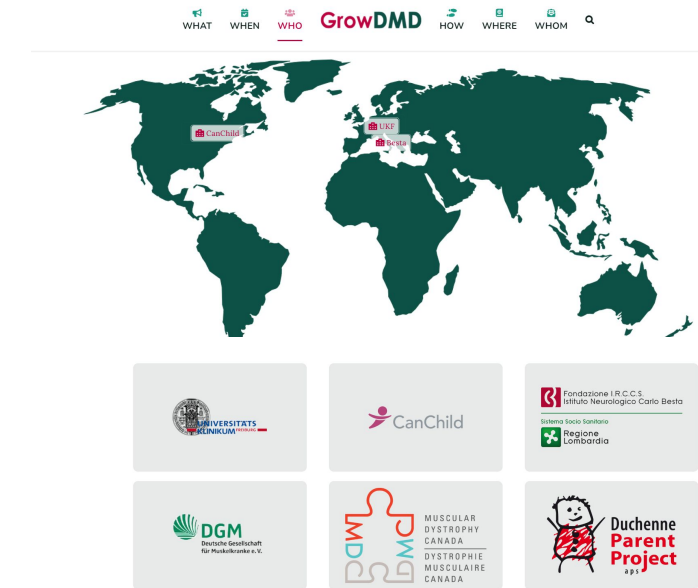
ERN-RND Healthcare Provider	Netherlands	Spain	Austria	Germany	France
Name of Transition program	18 years, What's new?	A10 (Adeu)	Berliner Transitions Program	Trans:it	JUMP
Diseases	Ataxia-HSPs	All chronic diseases	All chronic diseases	All chronic diseases	All chronic neurological diseases
Age at transition start	18 years	16-18 years	12 years	14-18 years	15-25 years
Financial support	No	No	No	YES, Reimbursement	No

# PROGETTO GROW - DMD

Growing into adulthood with Duchenne Muscular Dystrophy – comparing patient experiences and systems to optimize care



**Progetto EU – call EJPRD**  
Italy WP 1 I. Moroni - M. Leonardi



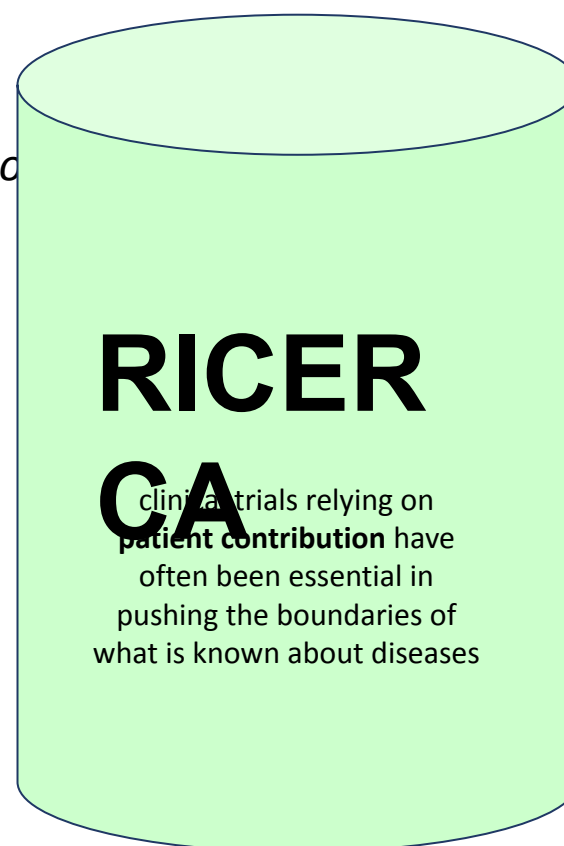
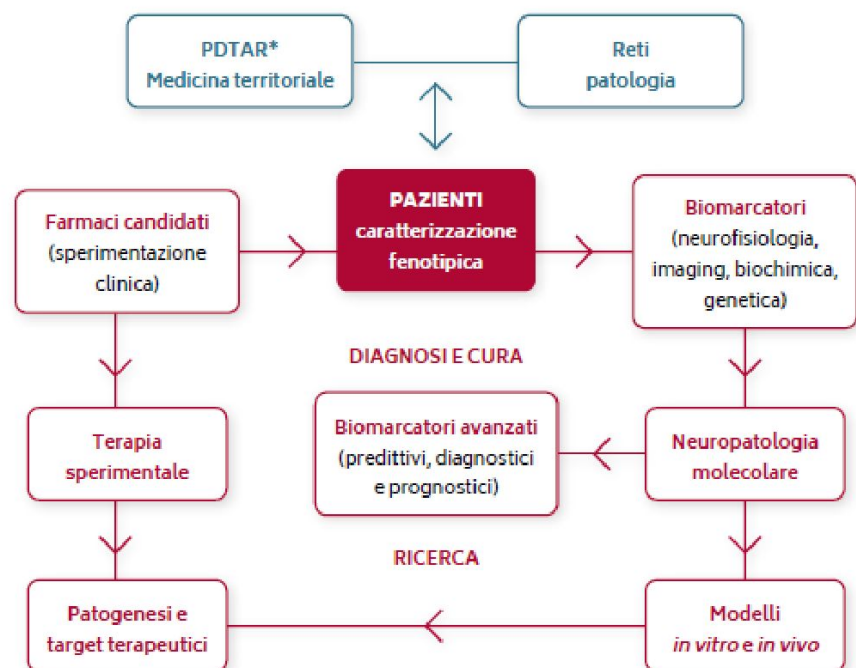
Fondamentali □ Networking Nazionale e Internazionale

- ALLEANZA, COOPERAZIONE E SUPPORTO DELLE ASSOCIAZIONI PAZIENTI

# APPROCCIO INTEGRATO – RICERCA

Poiché la ricerca costituisce un pilastro fondante della sua missione, l'Istituto adotta un **approccio multidimensionale**, volto a tradurre l'innovazione scientifica in **benefici tangibili** per i pazienti:

- *Accesso a terapie innovative*
- *Monitoraggio costante*
- *Coinvolgimento nell'avanzamento*



\* Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale Riabilitativo

# APPROCCIO INTEGRATO – RICERCA: PROSPETTIVE FUTURE

PAZIENTE (soddisfazione)

- La **soddisfazione del paziente** rappresenta un aspetto **fondamentale** all'interno del percorso di cura
- Numerose evidenze in letteratura sottolineano il valore della raccolta sistematica di **dati sulla soddisfazione del paziente** per garantire un **percorso di cura completo e centrato sulla persona**

➔ ***Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) e i***

***Patient-Reported Experience Measures (PREMs)***: integrare la

prospettiva del paziente nella valutazione della qualità delle cure, contribuendo al miglioramento continuo dei servizi sanitari.

The uses of Patient Reported Experience Measures in health systems: A systematic narrative review

Kendall Jamieson Gilmore<sup>a,\*</sup>, Ilaria Corazza<sup>a</sup>, Lucrezia Coletta<sup>a</sup>, Sara Allin<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Management and Health Laboratory, San'Anna School of Advanced Studies, Via San Zeno 2, Pisa, Italy

<sup>b</sup> Institute of Health Policy, Management and Evaluation, University of Toronto, Health Sciences Building, 55 College Street, Suite 425, Toronto, ON M5T 3M6, Canada

Including patient-reported measures in performance evaluation systems: Patient contribution in assessing and improving the healthcare systems

Sabina De Rosi<sup>o</sup> | Francesca Ferrè<sup>o</sup> | Francesca Pennucci<sup>o</sup>

Tra gli **OBIETTIVI FUTURI DELL'ISTITUTO**: rendere strutturale questa integrazione.



**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**