

Linee di indirizzo regionali per la presa in carico delle persone affette da Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)

Sommario

1. SCOPO e OBIETTIVI.....	2
2. INTRODUZIONE.....	4
3. CLINICA E CRITERI DIAGNOSTICI.....	6
4. DIAGNOSI.....	8
5. GENETICA E BIOLOGIA MOLECOLARE.....	11
FLOW CHART TEST GENETICO.....	13
TEST GENETICO SLA, NEI SOGGETTI PRESINTOMATICI.....	16
6. GESTIONE DELLA MALATTIA.....	18
Terapie mediche.....	18
Terapie in corso di sperimentazione.....	19
Flow chart – Criteri di Accesso ad ASO / Tofersen.....	20
Terapie sintomatiche (farmacologiche e non farmacologiche).....	21
- Management Disartria/ Anartria e Comunicazione Aumentativa.....	27
- Presa in carico riabilitativa.....	29
- Aspetti pratici per la SLA.....	31
Iter prescrittivo di ausili motori per la SLA in Sicilia.....	32
- Supporto psicologico ed emotivo.....	39
7. MODELLI DI PRESA IN CARICO E RETE ASSISTENZIALE OSPEDALE – TERRITORIO	42
Fase 1 – Sospetto diagnostico (prima valutazione).....	51
Fase 2 – Diagnosi e inquadramento clinico.....	51
Fase 3 – Presa in carico multidisciplinare.....	52
Fase 4 – Trattamento e monitoraggio.....	52
Fase 5 – Progressione della malattia.....	52
Fase 6 – Fase avanzata e fine vita.....	53
9. PRESA IN CARICO TERRITORIALE / DOMICILIARE E CURE PALLIATIVE.....	56
AMBULATORIO.....	57
DOMICILIO.....	57
HOSPICE:.....	61
LA CONSULENZA IN OSPEDALE PER ACUTI.....	61
LA CONSULENZA IN RSA.....	61

10. GESTIONE DELL'EMERGENZA – URGENZA.....	63
11. SETTING ASSISTENZIALI PER PAZIENTI “CRONICI / LONG SURVIVORS”, AD ALTA COMPLESSITA' ASSISTENZIALE.....	66
12. IL CONSENSO ALLE CURE.....	67
13. FORMAZIONE DEGLI OPERATORI.....	69
14. IL RUOLO DEL TERZO SETTORE.....	71
15. IL RUOLO DEI SERVIZI SOCIALI NELLA PRESA IN CURA DELLA PERSONA CON SLA	72
16. INDICATORI.....	75
17. ALLEGATI.....	78
Allegato 1.....	78
Allegato 2: ESEMPIO DI CONSENSO INFORMATO AL PRELIEVO DI MATERIALE BIOLOGICO PER ESECUZIONE DI ANALISI GENETICHE.....	81

1. SCOPO e OBIETTIVI

Le Linee di Indirizzo Regionali per la gestione dei pazienti affetti da SLA, sono uno strumento di gestione usato per definire, alla luce delle prove di efficacia indicate dalla letteratura (EBM), il migliore processo clinico-assistenziale che risponda a specifici bisogni di salute, per ridurre la variabilità dell'offerta e migliorare la qualità dell'assistenza e dei servizi erogati.

Gli obiettivi generali del PDTA sono:

- ✓ migliorare la qualità dell'assistenza, in coerenza con le linee guida basate sulle prove di efficacia disponibili;
- ✓ garantire la presa in carico assistenziale del paziente nelle varie fasi di un percorso integrato e di qualità;
- ✓ ridurre i tempi dell'iter diagnostico terapeutico, fissando degli standard regionali;
- ✓ garantire la comunicazione al malato di una corretta informazione;
- ✓ ottimizzare, ulteriormente, la qualità delle cure prestate, attraverso il monitoraggio di indicatori di processo e di esito e la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati;

Per la realizzazione di questi si definiscono obiettivi specifici:

- ✓ la presa in carico del paziente, un percorso che preveda il coinvolgimento di tutti gli attori sanitari, sociali e amministrativi per il raggiungimento degli standard regionali;
- ✓ l'implementazione dello scambio informativo tra i professionisti;

- ✓ la pianificazione dei protocolli operativi dei processi intraospedalieri ed extra ospedalieri allo scopo di garantire la continuità assistenziale;
- ✓ il monitoraggio con indicatori di qualità in ogni fase del percorso di presa in carico;
- ✓ la realizzazione di verifiche annuali regionali del processo della presa in carico e degli indicatori di qualità per evolvere il percorso verso i risultati attesi e modificare processi inadeguati.

2. INTRODUZIONE

DEFINIZIONE

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) - identificata dal codice di esenzione *RF0100* - è una malattia neurodegenerativa caratterizzata dalla degenerazione dei motoneuroni corticali, del tronco encefalico e del midollo spinale, che determina una progressiva paralisi dei muscoli volontari, con un elevato impatto sulla qualità della vita a causa di compromissione multifunzionale, rapidità di progressione e imprevedibilità del decorso.

Le recenti evidenze sul coinvolgimento di aree extramotorie associate a sintomi cognitivi e a nuovi geni causativi, supportano il fatto che la SLA non può più essere considerata una malattia limitata al solo sistema motorio, quanto piuttosto una sindrome multifattoriale dovuta a una combinazione di fattori genetici e ambientali, e caratterizzata da una marcata eterogeneità fenotipica e patogenetica.

E' ormai dimostrato che fino al 50% delle persone con SLA possono presentare disfunzioni cognitive, contestualmente al deficit motorio, per compromissione dei lobi frontali e temporali anteriori, e tali alterazioni nel 10% circa dei casi evolvono in un quadro di franco decadimento cognitivo-comportamentale tipico delle forme di Demenza Frontotemporale (FTD).

La SLA (in lingua inglese *ALS – Amyotrophic Lateral Sclerosis*) generalmente possiede due differenti modalità di presentazione: forma sporadica - *sALS* (nel 90-95% circa dei casi) e forma familiare/ereditaria - *fALS* (nel 5-10% circa dei casi). Una causa genetica può comunque essere presente in entrambe le condizioni e, grazie ai progressi delle tecniche di biologia molecolare attualmente disponibili, in atto è nota l'eziologia genetica di circa il 70% delle forme familiari e di almeno il 10% delle forme sporadiche di SLA.

La storia naturale della malattia è soggetta ad una discreta variabilità individuale, per quanto concerne età di esordio, sito di insorgenza dei sintomi, progressione. In circa un terzo dei casi la malattia ha esordio bulbare (con deficit del linguaggio e/o della deglutizione) e mostra una progressione più rapida rispetto alle forme ad esordio spinale (con deficit di forza, funzione e trofismo muscolare di uno o più distretti). Attualmente non ci sono cure in grado di arrestare la malattia, con una sopravvivenza media di circa 30 mesi dall'esordio. Solo in alcuni casi, non superiori al 10%, la sopravvivenza può essere superiore a 10 anni per un temporaneo arresto dei processi di denervazione attiva e progressione sintomatica. La morte sopravviene di solito per insufficienza respiratoria.

EPIDEMIOLOGIA

La SLA è diffusa in tutto il mondo in modo apparentemente omogeneo, senza predisposizioni razziali o geografiche, sia per quanto riguarda le forme sporadiche sia per quelle ereditarie. Esistono comunque almeno 3 differenti focolai endemici di malattia, tutti situati nell'area dell'Oceano Pacifico, nei quali l'incidenza è addirittura sino a 50-100 volte più elevata: la penisola di Kii in Giappone, la parte occidentale della Papua Nuova Guinea e l'Isola di Guam.

La SLA colpisce prevalentemente persone adulte con un'età media di esordio fra i 60 e i 68 anni. L'incidenza nei Paesi Occidentali è di circa 2-3 casi ogni 100.000 abitanti all'anno ed aumenta

all'aumentare dell'età fino a un picco nell'ottava decade. In Italia la prevalenza è di circa 6.000-9.000 malati. La maggior parte dei casi è sporadica, mentre nel 5-10% vi è una familiarità. I fattori di rischio noti sono l'età avanzata, il sesso maschile (rapporto maschi/femmine di 1,2-1,5:1) e la predisposizione genetica.

In Sicilia i dati epidemiologici (*population based studies*) non si discostano particolarmente da quelli nazionali ed Europei. Uno studio del 2012, condotto in 5 delle 9 province siciliane (Agrigento, Caltanissetta, Catania, Palermo, Trapani), ha mostrato un tasso di incidenza grezzo per la SLA di 1,4/100.000 abitanti, con una lieve prevalenza nel sesso maschile (1,71/100.000) rispetto a quello femminile (1,11/100.000). Per la popolazione compresa nel gruppo di età tra i 45 ed i 74 anni si è evidenziato un tasso di incidenza standardizzato di 3,22/100.000 abitanti. Non sono emerse differenze significative nelle differenti aree geografiche. Il tasso stimato di prevalenza per SLA in Sicilia è di 6/100.000 abitanti, con lieve prevalenza nel sesso maschile (7,1/100.000) rispetto al femminile (4,9/100.000). In atto in Sicilia sono stimati almeno 300-350 soggetti affetti da SLA. Dal 01/06/2011, inoltre, è attivo il Registro Regionale delle Malattie Rare, che fa capo al CNMR (Centro Nazionale Malattie Rare) e nel quale vengono registrati tutti i casi prevalenti di malattia dal 01.01.2011; il dato di prevalenza del Registro ad oggi non sembra molto difforme dall'atteso. Come già in altre Regioni, al fine di meglio dettagliare il dato epidemiologico e ottimizzare i percorsi di presa in carico e cura, auspicabile l'attivazione di uno specifico Registro Regionale di Malattia (Registro Regionale SLA).

3. CLINICA E CRITERI DIAGNOSTICI

La SLA è la forma più aggressiva e frequente tra le Malattie del Motoneurone (MMN), definita quale entità nosologica nel 1869 da Jean Martin Charcot, che per primo ne descrisse i caratteri distintivi, quali presentazione clinica e correlati anatomo-patologici.

Con il termine Malattie del Motoneurone ci si riferisce in senso più ampio ad un gruppo di patologie accomunate dal coinvolgimento progressivo su base degenerativa del I e/o II neurone di moto.

Tale raggruppamento comprende entità tra loro differenti, quali:

- Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), caratterizzata da una compromissione del I e II motoneurone e rapida progressione di malattia;
- Sclerosi Laterale Primaria (PLS), con compromissione del solo I motoneurone, progressione sintomatica lenta e sopravvivenza generalmente superiore ai 10 anni;
- Atrofia Muscolare Progressiva (PMA), con compromissione del solo II motoneurone, progressione sintomatica lenta e sopravvivenza generalmente superiore a 5 anni
- *Paralisi Bulbare Progressiva*, caratterizzata dalla paralisi rapidamente progressiva dei muscoli masticatori, della faringe e della lingua con conseguente disfagia, disartria, disfonia e difficoltà della masticazione. Considerata da alcuni come una variante di una SLA ad esordio bulbare con sopravvivenza media 1-3 anni.

Rientrano inoltre in questo gruppo altre forme più rare di Malattie del Motoneurone, quali l'amiotrofia monomielica, la neuropatia sensitivo-motoria ad esordio facciale (FOSMN), e le atrofie muscolari spinali (SMA).

Eccetto che per il ristretto gruppo delle forme geneticamente determinate (*fALS*), non esiste un test diagnostico specifico di certezza per la SLA. La diagnosi si basa su un'accurata raccolta anamnestica, sul riscontro clinico (talvolta supportato dalle indagini neurofisiologiche) di segni e sintomi di un deficit "progressivamente" ingravescente del I e/o del II motoneurone, sull'esclusione di processi patologici concomitanti che possano determinare tale processo neurodegenerativo.

In presenza di un sospetto clinico per SLA devono dunque essere effettuate indagini strumentali e di laboratorio utili e necessarie per escludere altre patologie che possano mimare la SLA.

Per le prestazioni finalizzate alla diagnosi va utilizzato il codice di esenzione R99 per sospetta malattia rara. Gli approfondimenti diagnostici possono essere effettuati in regime ambulatoriale, di Day Hospital o in regime di ricovero ospedaliero per casi selezionati.

Nella SLA, la caratteristica clinica dominante è la contestuale presenza di segni di coinvolgimento dei motoneuroni corticali, di quelli troncoencefalici e spinali. La compromissione del motoneurone corticale è caratterizzata da spasticità, iperreflessia, ipostenia e perdita del controllo volontario del movimento. Nel caso di compromissione dei motoneuroni del tronco cerebrale sono presenti disartria, disfagia, scialorrea e sintomi pseudobulbari (es. labilità emotiva, pianto o riso incontrollato), mentre nel caso di compromissione del midollo spinale i sintomi prevalenti sono riduzione di forza (ipoistenia) agli arti, ipotrofia muscolare, iporeflessia, fascicolazioni e crampi muscolari. In gran parte dei pazienti a questi sintomi si aggiungono fatica generalizzata, dolore muscoloscheletrico e depressione reattiva. Come già esposto, nel 50% circa dei pazienti viene riscontrata inoltre una sindrome disesecutiva o modificazioni comportamentali, che nel 10-15% dei casi rispondono ai criteri per una vera e propria Demenza Frontotemporale (FTD).

CRITERI DIAGNOSTICI INTERNAZIONALI

I criteri diagnostici “clinici” (presenza di degenerazione dei motoneuroni superiori e inferiori, diffusione progressiva dei sintomi, assenza di altre patologie che possano spiegare i sintomi) di *El Escorial revised* del 2000 costituiscono ad oggi il principale riferimento per la diagnosi di SLA, e sono pressoché universalmente utilizzati come criteri di inclusione nelle sperimentazioni cliniche. I segni di disfunzione del I e del II motoneurone devono essere ricercati a livello di 4 differenti distretti anatomici: bulbare, cervicale, toracico e lombo-sacrale. Per la diagnosi è necessario dimostrare la progressione dei sintomi nel tempo, su base anamnestica o clinica. I pazienti con segni clinici di coinvolgimento di I motoneurone o II motoneurone in un solo distretto (forme sospette secondo i criteri di El Escorial, non menzionati nei criteri di EEC revised) devono in ogni caso essere monitorati nel tempo in quanto il quadro clinico potrebbe evolvere e portare successivamente alla diagnosi di SLA.

I criteri “clinici-neurofisiologici” di *Awaji* del 2009 aggiornano i criteri *El Escorial* e implementano la clinica con la documentazione di segni di chiara compromissione del II motoneurone tramite l’esame EMG (es., presenza di fibrillazioni, onde acute, potenziali di fascicolazione, a prova di denervazione acuta in atto).

Nel 2019 inoltre è stato proposto un nuovo set di criteri diagnostici, denominati criteri di *Gold Coast*. Tali criteri, maggiormente inclusivi, rendono possibile la diagnosi di SLA in presenza di disturbo motorio progressivo e disfunzione del I e del II motoneurone in almeno 1 distretto (anche separati) o del solo II motoneurone in 2 distretti, previa esclusione di cause alternative; la disfunzione del II motoneurone può essere dimostrata clinicamente o elettrofisiologicamente. Non sono previste categorie di probabilità.

4. DIAGNOSI

La diagnosi di SLA come già anticipato è prevalentemente clinica, l'esordio è con sintomi motori a carico degli arti (esordio spinale) nel 70-75% circa dei casi, interessa il distretto bulbare (esordio bulbare, con difficoltà nella deglutizione o nel linguaggio) in circa il 25%. E' molto raro l'esordio respiratorio (1-3% dei casi), legato a disfunzione della muscolatura respiratoria, con dispnea da sforzo, ortopnea e/o sintomi di ipoventilazione notturna (sonnolenza diurna, cefalea mattutina).

Anche un rapido e marcato calo ponderale, se associato a segni e sintomi sopracitati, può essere suggestivo della diagnosi, così come fin dall'esordio si possono associare alterazioni cognitive e comportamentali fino a determinare in un 10-15% dei casi un quadro di franca demenza fronto-temporale (FTD).

Una volta posto il sospetto clinico di SLA, si consiglia di segnalare il paziente ad un Presidio specializzato per la conferma diagnostica, la stadiazione di malattia e la presa in carico.

Nella diagnosi differenziale vanno considerate principalmente la mielopatia spondiloartrosica, le polineuropatie, la miastenia, la sclerosi multipla, la paralisi bulbare progressiva, l'atrofia multisistemica, etc.

In mancanza di uno specifico biomarcatore, il ritardo medio tra la comparsa dei primi sintomi e la diagnosi è circa di 10-18 mesi.

In fase di esordio sintomatico e nel percorso diagnostico per escludere altre patologie vengono effettuate indagini di laboratorio e neurofisiologiche, neuroimaging, esami di secondo livello (ove necessario / possibile).

Indagini di Laboratorio

Sono da considerarsi di routine emocromo con formula, indici di lisi muscolare (CPK, LDH, mioglobina), funzionalità epato-renale, elettroforesi proteica, immunoelettroforesi ematica ed urinaria, funzionalità tiroidea, elettroliti, vitamina B12, folati, sierologia HBV e HCV.

In casi specifici, ulteriori esami (Ab anti-AChR e anti-MusK, Ab anti-GM1, ANA, ANCA, anticorpi onconeurali, sierologia anti-HIV e HTLV) possono aiutare ad escludere alcune diagnosi differenziali. Tra le indagini di secondo livello, se disponibili, vi è il dosaggio dei Neurofilamenti a catena leggera (NfL) a livello plasmatico (e liquorale quando possibile), recentemente validati in letteratura come marker di degenerazione assonale; non è ancora da considerarsi un esame di routine in ambito clinico, ma la letteratura recente ne suggerisce tuttavia un'utilità nella diagnosi differenziale e nell'inquadramento prognostico (caratterizzazione del livello di aggressività della malattia).

Valutazione Neurofisiologica

Lo studio della conduzione nervosa (*Elettroencefalografia / ENG*) può mostrare una ridotta ampiezza dei potenziali d'azione motori, in assenza di franco rallentamento delle velocità di conduzione. Le conduzioni nervose sensitive sono generalmente inalterate. Di grande importanza nella diagnosi differenziale è il rilevamento di assenza di blocchi di conduzione. L'esame ad ago (*Elettromiografia / EMG*) è indispensabile per confermare il deficit del II motoneurone (spinale) ed escludere diagnosi alternative. Solitamente nelle regioni affette si evidenziano: denervazione attiva (fibrillazione e positive sharp waves / Jasper) o fascicolazioni; denervazione cronica con potenziali di unità motoria di durata e ampiezza aumentate, con morfologia polifasica, ridotto reclutamento di unità motorie con elevata frequenza di scarica nello sforzo massimale. La *stimolazione magnetica delle vie motorie* (Poterziali Evocati Motori / PEM) può essere utile nell'evidenziare in fase preclinica il coinvolgimento del I motoneurone dimostrando un'alterazione delle risposte cortico-spinali.

Neuroimaging

Esami neuroradiologici, e in particolare la risonanza magnetica (RM) dell'encefalo e del rachide, vengono indicati per i soggetti con sospetta SLA e risultano frequentemente indispensabili per escludere altre patologie che specie in fase di esordio sintomatico possono mimare la SLA.

Alcuni riscontri quali l'atrofia della corteccia motoria e fronto-temporale (specie nelle forme associate a demenza), l'iperintensità dei fasci cortico-spinali nelle sequenze T2-pesate e l'ipointensità della corteccia motoria nelle sequenze di suscettibilità possono supportare il sospetto diagnostico di SLA.

In casi selezionati, la RM del plesso cervicale o lombo-sacrale, può essere utile nell'escludere diagnosi differenziali di natura infiammatoria, infiltrativa o traumatica.

L'imaging di medicina nucleare (18FDG-PET cerebrale) può essere utile nell'evidenziare un quadro di ipometabolismo a carico delle aree coinvolte.

Rachicentesi ed esame del liquor cefalorachidiano

L'esame del liquor può essere utile per escludere specifiche diagnosi differenziali su base infiammatoria o infettiva. L'esame chimico-fisico del liquor nei soggetti con SLA è generalmente normale. Il dosaggio liquorale dei neurofilamenti rimane ad oggi un'indagine da eseguirsi più in ambito di ricerca, oltre che per il monitoraggio in follow up del ristretto gruppo di soggetti con *fSLA* *SODmutati* in trattamento con ASO (tofersen).

Esami istologici

La biopsia muscolare può essere utile per escludere diagnosi differenziali specifiche quali la miopatia a corpi inclusi (IBM) o le malattie mitocondriali. La biopsia di nervo sensitivo (nervo surale) o motorio (nervo otturatorio) può anch'essa essere informativa in casi specifici per escludere patologie del II motoneurone su base tossicometabolica, infiammatoria o genetica.

Altre valutazioni, da eseguire posto il sospetto e/o confermata la diagnosi di SLA

a. Valutazione neuropsicologica

La valutazione neuropsicologica, posto il sospetto di SLA, è finalizzata a definire possibili alterazioni cognitive e comportamentali che possono associarsi alla SLA. In atto, lo strumento di valutazione comunemente utilizzato è la Edinburgh Cognitive Assessment Scale (ECAS), una metodica di screening creata appositamente per la valutazione dei pazienti con SLA e che analizza vari domini cognitivi specifici (linguaggio, fluenza, funzioni esecutive) e non specifici (memoria, abilità visuo-spaziali). La valutazione comportamentale si avvale anche dell'intervista con il caregiver e va ad indagare la presenza di alterazioni quali apatia, disinibizione, iperoralità, scarsa empatia e perseverazione. Tale valutazione è raccomandata già alla diagnosi, e va poi ripetuta nel tempo.

b. Prove di funzionalità respiratoria

La spirometria e la saturimetria (o poligrafia) notturna sono esami semplici e non invasivi che possono essere utilizzati per evidenziare un secondario coinvolgimento respiratorio nella SLA, già nella fase di esordio sintomatico. La spirometria misura la capacità polmonare e i volumi respiratori, nella SLA il quadro spirometrico è tipicamente quello di un deficit restrittivo dovuto alla debolezza muscolare, con riduzione della capacità vitale forzata. Il monitoraggio notturno, saturimetrico (monitoraggio non invasivo della saturazione di ossigeno nel sangue, utile per individuare ipossiemia) o poligrafico (consente di valutare i

disturbi del sonno, come apnee, ipoventilazione e alterazioni della saturazione notturna), serve a valutare la presenza di secondaria ipoventilazione e/o OSAS, identificare il timing per la ventiloterapia e valutarne a seguire l'efficacia. Ad integrazione, l'emogasanalisi arteriosa (EGA) può evidenziare, prima ancora che un quadro di ipossia, un iniziale aumento della pCO₂ (ipercapnia) o un rialzo dei bicarbonati nel sangue in conseguenza del deficit di ventilazione. Tali indagini inoltre, qualora già eseguite in fase di conferma diagnostica, servono come base per il successivo follow up della funzione respiratoria.

Qualora possibile, l'impiego combinato di altri test può consentire di identificare precocemente l'insufficienza respiratoria, monitorarne l'evoluzione e guidare le decisioni terapeutiche, inclusa l'introduzione della ventilazione non invasiva. In dettaglio, i test MIP, MEP e SNIP rappresentano strumenti semplici, non invasivi e ripetibili, utili nel monitoraggio clinico della malattia. Il MIP (Maximal Inspiratory Pressure) misura la forza dei muscoli inspiratori, in particolare del diaframma, ed è un indicatore sensibile di insufficienza respiratoria iniziale. Il MEP (Maximal Expiratory Pressure) valuta la forza dei muscoli espiratori ed è utile per stimare l'efficacia della tosse e il rischio di ritenzione delle secrezioni. Lo SNIP (Sniff Nasal Inspiratory Pressure) misura la pressione inspiratoria durante un atto di "sniff" ed è particolarmente indicato nei pazienti con compromissione bulbare, in cui le manovre spirometriche standard risultano difficili da eseguire.

c. Studio della deglutizione tramite fibrolaringoscopia (FEES) o videofluorografia esofagea

Nei soggetti ad esordio e/o con compromissione bulbare, la valutazione fibrolaringoscopica associata a quella clinico-funzionale logopedica, consente di evidenziare presenza e severità dei disturbi della deglutizione, con relativo rischio respiratorio (*ab ingestis*), di ottimizzare la tipologia di schema nutrizionale, di stabilire il timing per i controlli successivi nonché per l'eventuale ricorso alla PEG. Tale metodica, che consente una visione diretta delle strutture coinvolte nella deglutizione, può identificare anomalie nella chiusura delle vie aeree, valutare rischio aspirazione, presenza di ristagno in faringe, coordinazione respirazione-deglutizione, può essere eseguita con alimenti di diversa consistenza oltre che con i liquidi, quando disponibile viene in atto preferita alla videofluorografia esofagea (esame radiologico dinamico) con pasto baritato.

Qualora disponibile, sebbene tuttora poco in uso, nella SLA lo studio ecografico della deglutizione permette di valutare in tempo reale i movimenti di lingua, laringe ed epiglottide, identificando ritardi o alterazioni del transito del bolo. Questo consente di prevenire aspirazioni, pianificare interventi nutrizionali e terapie logopediche personalizzate, in modo sicuro e ripetibile.

5. GENETICA E BIOLOGIA MOLECOLARE

L'analisi genetica consente di migliorare la definizione clinica della patologia, aiuta a comprenderne le basi patogenetiche, fornisce indicazioni sulla prognosi, è di supporto in alcuni casi specifici (es., in esclusione paraplegie spastiche ereditarie, atassie spino cerebellari, malattia di Kennedy, malattia di Gaucher) in diagnosi differenziale, ha potenziali risvolti terapeutici (sono in corso sperimentazioni cliniche per trattamenti mirati su specifiche alterazioni genetiche).

L'analisi genetica pertanto trova indicazione non solo nei casi con riferita familiarità ma anche nei casi sporadici di malattia del motoneurone/SLA, sebbene non sia tuttora definito quale debba essere l'estensione dell'indagine (singoli geni? intero esoma? intero genoma?) né se sia appropriato sottoporla a tutti i pazienti.

Le prime varianti genetiche associate alla SLA sono state descritte nel 1993 da Rosen e riguardavano il gene SOD1 (superossido dismutasi 1). Mutazioni in SOD1 contribuiscono a determinare circa il 20% dei casi familiari e circa il 2% dei casi sporadici.

Nel 2008 è stato identificato un secondo gene implicato nella patogenesi della malattia, il gene TARDBP (transactiveresponse DNA-bindingprotein 43) codificante per l'RNA-bindingprotein TDP-43, mentre nel 2009 il gene FUS/TLS, anch'esso codificante per un RNA-bindingprotein.

Tuttavia nella SLA, in ambito genetico, la vera rivoluzione è occorsa con l'identificazione della lesione patogenetica nel gene C9orf72, attualmente la causa più comune di fALS (~40%) e sALS (~7%). Si tratta di un'espansione patologica di un esanucleotide ripetuto (GGGGCC) nel gene C9orf72, e ad oggi è la causa genetica più frequente nei casi di SLA, FTD e SLA-FTD. All'interno di una stessa famiglia si possono osservare manifestazioni multiple di malattia. Questa espansione ripetuta contribuisce anche a determinare circa il 10% dei casi di FTD spiegando così geneticamente gran parte della sovrapposizione tra queste sindromi cliniche e nel continuum fenotipico SLA, SLA-FTD e FTD.

Sulla scorta di quanto esposto, in ambito terapeutico, si lavora al tentativo di "silenzamento diretto" di questi geni mutanti con l'obiettivo di addivenire a un trattamento terapeutico fino al 10% di tutti i casi di SLA e per una parte simile di casi di FTD.

Oltre a questi 4 geni principali, sono stati identificati più di 30 geni associati alla SLA. Alcuni sono inequivocabilmente implicati nella sua patogenesi e quindi considerati causali, altri hanno un ruolo di fattore di suscettibilità alla malattia o di modificatore del fenotipo clinico. Ogni singolo nuovo gene SLA, in ogni caso, anche se con ruolo minore, continua a fornire preziose informazioni sulla patogenesi della malattia, identificando allo stesso tempo bersagli per un potenziale intervento terapeutico.

In atto, l'identificazione dei geni della SLA ha rivelato almeno tre percorsi che si ritiene contribuiscano allo sviluppo della malattia:

- 1) metabolismo dell'RNA (basato sull'osservazione delle mutazioni in C9orf72, TDP-43, FUS, HNRNPA1 e MATR3);
- 2) omeostasi proteica (UBQLN2, VCP, OPTN, VAPB);
- 3) dinamica del citoscheletro (PFN1, TUBA4A, DCTN1, KIF5A).

In Allegato 1, ELENCO DEI PRINCIPALI GENI CAUSATIVI DI SLA E PRINCIPALI GENI NOTI QUALI FATTORI DI SUSCETTIBILITÀ ALL'INSORGENZA DI MALATTIA

I test genetici nella SLA e l'impatto sui pazienti e sui familiari a rischio

Non esiste in atto una procedura standard per i test genetici nei pazienti con SLA.

Dovrebbero essere presi in considerazione diversi fattori quali il tipo di progressione di malattia, la presenza/assenza di un disturbo cognitivo, la storia familiare, l'etnia.

Le informazioni sulla storia familiare sono indispensabili per guidare l'approccio ai test genetici e per fornire un'adeguata consulenza genetica pre e post test. Si deve perciò sempre elaborare un approfondito albero genealogico, ottenendo le informazioni di almeno tre generazioni, che esplori la possibile presenza di casi di SLA, degenerazione frontotemporale, altre demenze, parkinsonismo, disturbi del movimento, degenerazione cerebellare, disturbi psichiatrici e suicidio. L'anamnesi familiare dovrebbe essere rivista per l'evidenza di trasmissione autosomica dominante del tratto fenotipico, sebbene la penetranza incompleta, le informazioni sull'anamnesi familiare imprecise o incomplete, le diagnosi errate, la morte prematura e altri fattori possano oscurare uno schema chiaro di ereditarietà.

Tutti i pazienti con SLA, FTD o SLA-FTD sia familiare che sporadica dovrebbero essere sottoposti al test genetico per l'identificazione dell'espansione patogenetica nel gene C9orf72. Infatti la frequenza di tale espansione nella malattia sporadica (circa il 10% nella SLA), le implicazioni per la valutazione del rischio nei parenti e trial clinici mirati giustificano questo approccio. Limitare l'offerta di analisi genetica di C9orf72 a pazienti con una storia familiare positiva di SLA significherebbe perdere il 50% di portatori di espansione patologica.

E' fondamentale anche lo studio dei geni SOD1, FUS, e TARDBP in tutti i casi di SLA perché globalmente (insieme allo studio di C9ORF72) questi quattro geni spiegherebbero circa il 60% dei casi fALS e circa il 10% dei sALS. Nel caso del gene SOD1, inoltre, è di fondamentale importanza considerare l'attuale implicazione terapeutica (possibilità di trattamento con ASO/Tofersen).

Ai pazienti con SLA, FTD o SLA-FTD e una storia familiare positiva e/o con un esordio giovanile della malattia dovrebbe essere offerta, come secondo passo, l'analisi molecolare mediante un pannello di geni target.

Pazienti con SLA, FTD o SLA-FTD negativi per espansione C9orf72 e al pannello multigenico, potrebbero essere indirizzati ad un professionista in ambito genetico per discutere ulteriori approfondimenti di terzo livello (WES o WGS) in ambito diagnostico o a scopo di ricerca.

Attualmente sono disponibili un'ampia varietà di pannelli multigenici commerciali o disegnati in house. Questi pannelli multigenici, spesso indicati come pannelli NGS (Next Generation Sequencing), utilizzano una tecnologia di sequenziamento parallela e massiva per ottenere l'analisi di alcune decine sino a centinaia di geni contemporaneamente. Nei pannelli multigenici vengono spesso identificate varianti di significato incerto (VUS). L'interpretazione della VUS è particolarmente difficile nella SLA perché i familiari a rischio sia affetti che non affetti spesso non sono disponibili per analisi di segregazione. Sebbene il carico di varianti rare possa svolgere un ruolo nel rischio di malattia, la presenza di VUS deve essere affrontata con cautela in ambito clinico.

La diagnosi genetica ha anche implicazioni significative per i membri della famiglia, consentendo una valutazione del rischio specifico e offrendo l'opportunità di sottoporsi a test presintomatici. I test presintomatici possono essere offerti ai parenti maggiorenni di primo grado di pazienti affetti da SLA con mutazioni accertate.

Gli individui a rischio potrebbero voler conoscere il loro stato genetico per pianificare molti aspetti della loro vita: ridurre l'incertezza, pianificare il futuro, fare scelte di salute o stile di vita, prendere decisioni sulla pianificazione familiare anche e soprattutto in termini riproduttivi.

Sebbene l'iter diagnostico molecolare dovrebbe essere offerto a ogni persona con SLA o FTD, la decisione e il consenso sono strettamente personali e va tenuto in considerazione che alcuni

soggetti potrebbero avere difficoltà con questa decisione. Per questo motivo la figura del genetista medico (o dello specialista della malattia con adeguate competenze sul tema) risulta determinante in questo percorso. La consulenza genetica pre-test aiuterà le persone ad anticipare l'impatto dei test genetici nel loro contesto personale e familiare. Coloro che sono cognitivamente compromessi dovrebbero essere supportati da un tutore legale o da un delegato sanitario.

È importante sottolineare i limiti dei test genetici: - un risultato negativo non esclude una base genetica o un contributo alla condizione di malattia; - il test può non essere informativo se viene identificata una variante di significato incerto; - i risultati positivi non consentono una previsione uniforme della penetranza o del decorso della malattia.

I pazienti che non sono pronti a sottoporsi a test genetici possono prendere in considerazione il servizio che alcuni laboratori offrono di archiviazione del loro materiale biologico (DNA, cellule, biopsia ecc.) in unbiorepository.

FLOW CHART TEST GENETICO

- TEST GENETICO NELLA SLA FORTEMENTE RACCOMANDATO IN:

- ✓ **SLA familiare** (≥ 1 parente di I o II grado con SLA o FTD)
- ✓ **SLA + demenza frontotemporale (FTD)**
- ✓ **Esordio giovanile** (<40–45 anni)
- ✓ **Decorso atipico** o fenotipo suggestivo (es. FUS, ALS2)
- ✓ **Richiesta informata del paziente**, anche se forma sporadica di malattia

- TEST GENETICO DA CONSIDERARE CASO PER CASO IN:

- ✓ **SLA apparentemente sporadica**
- ✓ Pianificazione familiare
- ✓ Accesso a **trial clinici o terapie gene-target** (es. SOD1)

- TEST GENETICO NON INDICATI, IN:

- ✓ Paziente che **non desidera conoscere** il dato genetico
- ✓ Assenza di preliminare consulenza genetica o con altro specialista competente sul tema
- ✓ Fasi di **instabilità psicologica importante**

- COUNSELLING PRE TEST GENETICO:

Specificare che:

- Il test **non cambia la diagnosi**
- Il test **può non dare una risposta** (test negativo $\neq$ SLA non genetica), specificare limiti tecnici delle metodiche diagnostiche utilizzate
- Può avere **implicazioni per i familiari**
- Esistono risultati: patogenetici, di significato incerto (VUS), negativi

Va sempre acquisito **consenso informato scritto**.

- TIPOLOGIA TEST GENETICO:

- **Pannello NGS SLA** (prima scelta): Include i principali geni correlati alla SLA
- **Test specifico (espansione di sequenza GGGGCC) per C9orf72**
- **WES/WGS**: se pannello negativo e forte sospetto clinico

Il campione da cui si effettua il test è generalmente sangue periferico (EDTA)

- COUNSELLING POST-TEST GENETICO:

Se positivo

- Spiegare i concetti di **penetranza completa/incompleta ed espressività variabile**
- Operare una correlazione genotipo/fenotipo quando possibile
- Discutere implicazioni per:
 - familiari
 - riproduzione
 - trial/terapie mirate
- **NON** testare i familiari senza counselling

Se negativo

- **Non esclude origine genetica**
- Rassicurare su limiti attuali della genetica

Se VUS

- Non usare per decisioni cliniche
- Rivalutazione nel tempo

TEST GENETICI PRESINTOMATICI

Le linee guida pubblicate per i test genetici presintomatici nella SLA sono state adattate da protocolli già esistenti per la malattia di Huntington e la malattia di Alzheimer. In considerazione dell'insorgenza tardiva, dell'espressività variabile e della possibile penetranza incompleta nonché della spesso difficile correlazione genotipo/fenotipo, questi percorsi includono consulenza genetica pre-test, valutazione neurologica e cognitiva di base, valutazione psicologica, presenza di una persona di supporto e consulenza genetica post-test. Si suggerisce sempre un intervallo di tempo minimo di alcune settimane tra la consulenza genetica iniziale e la decisione di sottoporsi a test per concedere un tempo sufficiente agli individui per assimilare le informazioni e prendere una decisione quanto più possibile responsabile. Il test non dovrebbe essere eseguito in persone con condizioni psichiatriche attive, abuso di sostanze in corso, tendenze suicidarie o senza sistemi di supporto sociale. Le motivazioni per cui un soggetto richiede il test presintomatico dovrebbero essere esplorate durante la consulenza genetica e dovrebbero essere enfatizzati i limiti del test in quanto un risultato positivo del test non risolve l'incertezza relativa alla penetranza o all'eterogeneità clinica. Va altresì sottolineato che non sarà possibile prevedere l'età di esordio, la progressione di malattia e persino l'effettiva comparsa della malattia.

In Allegato 2, ESEMPIO DI CONSENSO INFORMATO AL PRELIEVO DI MATERIALE BIOLOGICO PER ESECUZIONE DI ANALISI GENETICHE

Indicazioni al test genetico per soggetti “non affetti” da malattia

Prima di indicare e procedere con una richiesta di test genetico in un “non affetto”, è necessario un approfondimento delle implicazioni familiari associate al test e l'acquisizione del consenso informato scritto all'esecuzione del test specifico.

Hanno accesso alla diagnosi presintomatica, i soggetti a rischio, appartenenti a famiglie nelle quali sia stata identificata una mutazione in un gene coinvolto nella patogenesi della SLA.

Per l'esecuzione del test genetico per diagnosi presintomatica, è necessario attenersi alle procedure previste dalle linee guida internazionali per le malattie genetiche ad esordio tardivo (https://malattierare.marionegri.it/images/PDTA/Documenti_condivisi/2012_09_07_genetica_medica_e_malattie_rare_pdt.pdf), comprendenti almeno un incontro di consulenza genetica nella quale vengono chiarite le modalità di trasmissione della malattia e la specificità del test.

I protocolli correnti prevedono l'esclusione dal test predittivo dei minori o di soggetti a rischio di suicidio. Il test genetico non può essere richiesto da familiari o terze parti (assicurazioni, datori di lavoro ecc.). Il risultato del test genetico deve essere consegnato solo all'interessato o al suo tutore legale dallo specialista che prende in carico il paziente (neurologo o genetista medico).

Linee Guida Internazionali e modalità di esecuzione del test genetico predittivo

In relazione ai problemi psicologici, medici, etici e legali connessi al test pre sintomatico per le malattie genetiche ad esordio tardivo, ad oggi in assenza di linee di condotta specifiche per la SLA, possono essere considerate le Linee-Guida Internazionali emanate nel 1990 e aggiornate nel 1994 da una commissione congiunta di scienziati (Research Group on Huntington Disease - World Federation of Neurology) e di famiglie (International Huntington Association) e “Linee-guida per le attività di genetica medica” (*Gazzetta Ufficiale* 224/23.09.2004) a tutela delle persone a rischio.

Le linee guida prevedono che il percorso per l'esecuzione e la comunicazione di un test genetico predittivo comprenda un'articolazione di specialisti e di incontri secondo un protocollo generale, le cui modalità di applicazione devono venire approvate dal Comitato Etico dell'Ente. Il risultato resta a disposizione del soggetto senza obbligo di ritiro. Il soggetto può ritirarsi spontaneamente dall'iter in qualsiasi fase.

Esempio di percorso per test genetico predittivo con incontri individuali:

- 1° incontro con neurologo e genetista (valutazione di ingresso con consenso all'iter; anamnesi familiare con albero genealogico, descrizione della malattia, delle modalità di trasmissione e del rischio riproduttivo; visita neurologica);
- 2° incontro con psicologo e/o psichiatra (valutazione psicologica/psichiatrica in 1-3 sedute);
- 3° incontro con neurologo e genetista (consenso informato al test, descrizione dell'informatività del test genetico e del meccanismo molecolare della malattia, prelievo ematico);
- 4° incontro con neurologo e psicologo e/o psichiatra per i casi considerati problematici (restituzione del risultato e relative implicazioni).

FLOW CHART

TEST GENETICO SLA, NEI SOGGETTI PRESINTOMATICI

E' un **test predittivo**, non un test di screening, e va indicato esclusivamente in alcune specifiche indicazioni.

INDICAZIONI

Il test genetico presintomatico viene considerato e proposto se:

- ✓ **Mutazione patogenetica nota in famiglia:** SLA familiare con gene già identificato (es. C9orf72, SOD1, FUS, TARDBP)
- ✓ **Soggetto adulto e capace** (≥ 18 anni, piena capacità decisionale, nessuna pressione familiare o medica)
- ✓ **Richiesta informata, ripetuta, volontaria:** la richiesta viene generalmente dal soggetto, non indicato dal medico come routine
- ✓ **Iter multidisciplinare:**
- ✓ 1° incontro con neurologo e genetista (valutazione di ingresso con consenso all'iter; anamnesi familiare con albero genealogico, descrizione della malattia, delle modalità di trasmissione e del rischio riproduttivo; visita neurologica);
- ✓ 2° incontro con psicologo e/o psichiatra (valutazione psicologica/psichiatrica in 1-3 sedute);
- ✓ 3° incontro con neurologo e genetista (consenso informato al test, descrizione dell'informatività del test genetico e del meccanismo molecolare della malattia),
- ✓ 4° Tempo di riflessione garantito
- ✓ 5° prelievo ematico;
- ✓ 6° incontro con neurologo e psicologo e/o psichiatra per i casi considerati problematici (restituzione del risultato e relative implicazioni).

- **Counselling genetico** strutturato, obbligatorio:

- ✓ **Pre-test** (spesso in ≥ 2 incontri)
- ✓ **Post-test**
- ✓ Garanzia di supporto psicologico

Modello simile a **Huntington**

MANCATA INDICAZIONE

- ✓ Nessuna mutazione identificata nel caso indice
- ✓ **Minori**
- ✓ **Soggetti con alta instabilità / fragilità psicologica**
- ✓ **In assenza di counselling genetico**

INFORMAZIONI CHIAVE DA FORNIRE

Penetranza $\neq$ certezza

- Mutazione $\neq$ malattia certa
- Età di esordio **imprevedibile**
- Fenotipo variabile

Nessuna prevenzione certa

- Attualmente **non esistono strategie preventive**
- Il risultato del test **non esclude o cambia la sorveglianza clinica standard**

Impatto psicologico e sociale

- Ansia, depressione
- Scelte di vita (lavoro, relazioni familiari e sociali)
- Assicurazioni, mutui, etc.

ITER IN FASE DI INDICAZIONE AL TEST

- ✓ **Counselling genetico pre-test**
- ✓ **Consenso informato specifico per test predittivo**
- ✓ **Test mirato alla mutazione familiare**
- ✓ Restituzione del risultato in presenza (nel referto deve essere allegato l'elenco dei geni analizzati)
- ✓ Follow-up psicologico

CASI PARTICOLARI CON INDICAZIONE A TEST GENETICO PREDITTIVO

Trial clinici su soggetti presintomatici

- Es. studi su **SOD1** o **C9orf72**
- Possono rappresentare **un contesto eticamente più favorevole**
- Sempre su base volontaria e regolati da protocolli rigorosi

6. GESTIONE DELLA MALATTIA

Sono assai scarse le armi terapeutiche *quoad vitam* attualmente a disposizione. Al momento, ad esclusione del riluzolo che aumenta la sopravvivenza in media di soli 3-6 mesi, non esiste una terapia specifica per la malattia.

In generale, distinguiamo terapie *disease-modifying* (modificanti il decorso di malattia), terapie sperimentali e trattamenti sintomatici / di supporto.

Terapie mediche

a. Terapie *disease-modifying* (modificanti il decorso della malattia): Il Riluzolo

Al momento attuale esiste un unico trattamento farmacologico in grado di rallentare il declino funzionale e la progressione di malattia con un effetto seppur limitato sulla sopravvivenza dei pazienti affetti da SLA. Si tratta del riluzolo, farmaco che inibisce l'azione eccitotossica del neurotrasmettitore glutammato il quale rappresenta uno dei meccanismi patogenetici ipotizzati nello sviluppo di malattia. Il farmaco esplicherebbe il suo effetto attraverso diversi meccanismi: inibizione del rilascio presinaptico del glutammato, inibizione competitiva del suo recettore post-sinaptico NMDA e blocco nella forma inattiva di canali voltaggio-dipendenti del sodio. Non vi sono evidenze scientifiche di efficacia in altre malattie del motoneurone, quali sclerosi laterale primaria (SLP) e atrofia muscolare progressiva. In base a una meta-analisi Cochrane del 2012 di classe I che ha analizzato 4 clinical trials randomizzati controllati (RCT), il riluzolo presenta un modesto beneficio in termini di sopravvivenza rispetto al placebo (un aumento del 9% della probabilità di sopravvivenza annuale, che si traduce in un aumento assoluto di sopravvivenza di tre mesi - aumento della sopravvivenza mediana da 11.8 a 14.8 mesi). Studi di coorte basati su registri (classe III) dimostrerebbero un aumento più significativo della sopravvivenza mediana (dai 6 ai 19 mesi). Questi dati «real-world» indicano un possibile beneficio maggiore di quanto stimato nei soli RCT, ma restano osservazionali e meno controllati.

I dati che riguardano un possibile maggiore effetto del farmaco in un preciso stadio di malattia (iniziale piuttosto che avanzato), risultano controversi. L'esperienza clinica ormai consolidata nell'utilizzo del riluzolo dimostra che il farmaco è generalmente ben tollerato al dosaggio raccomandato di 50 mg in due somministrazioni giornaliere. Gli effetti collaterali più comuni sono astenia, dispepsia, vertigini, generalmente minimizzati da un incremento graduale del dosaggio del farmaco fino alla dose target. È comune un rialzo delle transaminasi (fino al 50% di raddoppio dei valori di normalità) generalmente asintomatico. Eccezionalmente sono riportate reazioni anafilattoidi, angioedema, marcata neutropenia, grave anemia. Un controllo della funzionalità epatica e dell'emocromo è raccomandato ogni mese per i primi tre mesi di terapia e quindi ogni tre mesi. Il trattamento va sospeso qualora le transaminasi aumentino oltre 5 volte il valore di normalità.

Sono disponibili tre forme farmaceutiche del riluzolo: compressa, sospensione orale e formulazione orodispersibile. Nella scelta della formulazione va tenuto conto della presenza di sintomi bulbari e disfagia, in quanto le compresse non sono in alcun modo frantumabili.

Auspicabile all'atto della prima prescrizione, dotare il paziente di una scheda counseling (perché assumere riluzolo, cosa aspettarsi, come assumerlo, potenziali effetti indesiderati).

La prescrizione del riluzolo deve essere effettuata da un neurologo esperto nella gestione del paziente SLA e l'erogazione avviene direttamente da parte del Presidio RMR in occasione del primo ciclo e a seguire o dalla Farmacia del Distretto di residenza del paziente (compresse) o tramite modalità in DPC (sospensione orale, film orodispersibile).

Terapie in corso di sperimentazione

A livello nazionale e internazionale molto attiva è la ricerca di trattamenti in grado di modificare il decorso della SLA. Numerosi sono i trials preclinici e clinici in varie fasi di sperimentazione in corso (sito web <https://clinicaltrials.gov/>)

ASO e Tofersen

Particolarmente promettente è la sperimentazione clinica in forme di malattia geneticamente determinate che riguarda le terapie molecolari e in particolare l'utilizzo degli ASO (oligonucleotidi antisenso), brevi sequenze nucleotidiche capaci di silenziare l'espressione di geni patologici, agendo a livello dell'mRNA mutato.

Sulla base del successo del trattamento con nusinersen nell'atrofia muscolare spinale (SMA), sono stati condotti studi nella SLA associata a espansione di una sequenza esonucleotidica nel gene C9orf72. Tale espansione è associata alla maggior parte delle SLA familiari (circa il 40%) e al 5% delle forme sporadiche. Un primo studio di fase I che purtroppo ha fallito nel dimostrare l'efficacia di ASO per i pazienti con mutazione C9ORF72, anzi aggravando il decorso di malattia.

Altro studio clinico sperimentale di fase III su ASO è stato condotto in pazienti con mutazione nel gene FUS, ma i risultati più significativi sono stati ottenuti con l'oligonucleotide antisenso Tofersen nella SLA associata alla mutazione del gene SOD1. Studi di fase I e II hanno dimostrato una riduzione della quantità di proteina SOD mutata (che attraverso un meccanismo di gain of function esercita un'azione tossica sul motoneurone) e dei neurofilamenti (importante biomarker di neurodegenerazione) nei pazienti trattati con Tofersen per via intratecale, associata ad un beneficio clinico in termini di rallentamento della progressione della malattia valutata con scala ALSFRS-R e della compromissione respiratoria misurata con CVF. I risultati clinici di fase III (studio VALOR) non hanno raggiunto significatività statistica pur suggerendo un effetto positivo se Tofersen viene utilizzato in fase precoce di malattia. Successivamente allo studio VALOR, l'88% dei partecipanti (95 pazienti) sono entrati nell'estensione open label dello studio (OLE). Dopo 52 settimane di trattamento il peggioramento clinico nei pazienti che avevano iniziato da subito il trattamento con Tofersen (early-start cohort) rispetto a quelli che l'avevano iniziato a 28 settimane (delayed-start cohort) è significativamente inferiore (3.5 punti di differenza alla ALS FRS). Anche la capacità vitale forzata e la forza con dinamometro si riducevano meno nei pazienti trattati precocemente.

Dei 104 partecipanti allo studio, il 7% ha presentato eventi avversi seri: mieliti, meningiti asettiche, radicolopatie lombari, ipertensione intracranica, papilledema.

Alla luce dell'evidenza di un maggiore effetto di Tofersen somministrato precocemente e' partito lo studio ATLAS che prevede il reclutamento di portatori presintomatici di varianti SOD1 associate a alta o completa penetranza e rapida progressione di malattia, che hanno evidenza di elevata attività di malattia (elevata concentrazione di neurofilamenti a livello del siero) per valutare se la terapia con Tofersen possa ritardare la comparsa di SLA clinicamente manifesta.

La Commissione Europea (EMA) ha approvato tofersen per il trattamento della SLA associata a mutazioni *SOD1* negli adulti. Sarà disponibile in Italia dopo l'attuazione delle procedure di rimborsabilità e disponibilità nazionale (dovrebbe entrare nei LEA e quindi essere prescrivibile con rimborsabilità SSN).

Ad oggi il trattamento con Tofersen è possibile attraverso il programma di accesso anticipato per uso compassionevole (regolamentato dal D.M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica", in base al quale in caso di malattie è previsto l'uso

terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica per il quale siano disponibili studi clinici almeno di fase I, già conclusi e che abbiano documentato l'attività e la sicurezza del medicinale, ad una determinata dose e schedula di somministrazione; in tal caso la possibilità di ottenere un beneficio dal medicinale deve essere ragionevolmente fondata in base al meccanismo d'azione ed agli effetti farmacodinamici del medicinale). Ogni richiesta va sottoposta alla valutazione del competente Comitato Etico. La richiesta di medicinali, per i quali siano disponibili solo studi clinici di fase I, è presentata all'azienda farmaceutica dal medico che dirige il centro clinico individuato dalla regione per il trattamento delle malattie rare.

Per tale trattamento, se non praticabile all'interno della struttura che ha posto diagnosi / prende in carico il paziente, necessita l'interazione con strutture del territorio (Hub neuromuscolare, Centro SLA) in grado di somministrare per via intratecale il farmaco.

Flow chart – Criteri di Accesso ad ASO / Tofersen

- **Pazienti con diagnosi di SLA e mutazione patogenetica confermata nel gene *SOD1*** (rara, ~2–3% dei casi SLA)
- **Valutazione clinica da parte di un centro specialistico**, per conferma diagnosi, mutazione, stadio clinico e idoneità alla somministrazione intratecale
- **Attivazione programma di accesso anticipato/uso compassionevole**, previo consenso informato del paziente.

Somministrazione intratecale (tramite puntura lombare)

- Schema tipico (adottato nei programmi real-world):
 - **Carico iniziale:** 100 mg alle settimane 0, 2 e 4
 - **Mantenimento:** 100 mg **ogni 28 giorni**

Monitoraggio e follow-up

- Controlli periodici clinico-neurologici
- Monitoraggio seriato di **biomarcatori** (es. neurofilamenti catena leggera, NfL), funzione motoria e respiratoria
- Monitoraggio di eventi avversi legati alla procedura intratecale

Meccanismo biologico e potenziale benefico

- Il trattamento con Tofersen riduce la **proteina SOD1 nel liquido cerebrospinale (CSF)**, abbassa i livelli di **neurofilamento leggero (NfL)** — un biomarcatore di danno neuronale — nei pazienti trattati

- Sembra che **l'avvio precoce di tofersen** [Open Label Extension (OLE) e dati real-world] **possa rallentare la progressione** clinica e respiratoria rispetto all'avvio ritardato sei pazienti trattati, sebbene dati clinici di efficacia funzionale positivi ma non in atto definitivi

Terapie sintomatiche (farmacologiche e non farmacologiche)

La SLA si caratterizza per un ampio corteo sintomatologico, che si estende ben oltre il deficit motorio e che riguarda in modo diverso ogni singolo paziente, in stadi differenti di malattia.

In associazione ai sintomi “motori”, in diverse fasi dell’evoluzione di malattia, si riconoscono disturbi della deglutizione e della comunicazione, disturbi respiratori e disturbi del sonno, frequenti sintomi cognitivi e comportamentali (prevalentemente in senso disattentivo/disesecutivo, fino al 50% dei pazienti SLA), ad eziologia sia reattiva che secondaria a neurodegenerazione di specifiche aree cerebrali.

Il trattamento sintomatico (farmacologico e non farmacologico), i trattamenti di supporto (gastrostomia percutanea endoscopica/PEG, ventilazione meccanica per via non invasiva o tracheostomica) e le cure palliative sono basati pertanto su una presa in carico “globale” da parte di un team multidisciplinare che coinvolga oltre al neurologo diverse altre figure professionali nell’ambito sanitario (neurologo coordinatore, fisiatra, pneumologo, internista, nutrizionista, ORL, gastroenterologo, psicologo, fisioterapista, terapeuta occupazionale, logopedista, infermiere professionale, assistente sociale, palliativista, ecc.), in un continuum assistenziale per il paziente ed i familiari, che ha inizio subito dopo la fase diagnostica e si conclude con la gestione degli stadi terminali. Tale tipologia di approccio è ormai acclarato da anni che possa comportare un miglioramento significativo della qualità di vita del paziente e dei caregivers, con impatto positivo anche in termini di sopravvivenza.

Lo specialista del Presidio della Rete per le Malattie Rare prescrive l’eventuale terapia farmacologica utilizzando l’apposito Piano Terapeutico predisposto a livello regionale.

a. Trattamento sintomatico farmacologico nella SLA [secondo le raccomandazioni della European Academy of Neurology (EAN) e precedenti European Federation of Neurological Societies (EFNS)]

Sintomo	Farmaco (prima scelta)	Dosaggio indicativo	Alternative / seconda linea	Note cliniche rilevanti
Spasticità	Baclofene	5 mg x3/die → fino a 60–80 mg/die	Tizanidina (2–4 mg x2–3/die), baclofene intratecale	Titolare lentamente; rischio sedazione/debolezza
Crampi	Mexiletina	150 mg x2/die → fino a 300 mg x2/die	Gabapentin 900–1800 mg/die	Controllo ECG (QT/aritmie)
Scialorrea	Glicopirrolato	1 mg x2–3/die	Scopolamina cerotto (1 ogni 72h), amitriptilina 10–25 mg sera, tossina botulinica	Attenzione a stipsi e ritenzione urinaria
Labilità emotiva	Sertralina	50–100 mg/die	Fluoxetina 20–40 mg/die, amitriptilina	SSRI prima scelta
Dolore muscoloscheletrico	Paracetamolo	1 g x3/die	FANS, morfina 5–10 mg ogni 4h	Oppioidi appropriati nei casi severi
Dolore neuropatico	Gabapentin	900–2400	Pregabalin 75–150 mg	Titolazione graduale

Sintomo	Farmaco (prima scelta)	Dosaggio indicativo	Alternative / seconda linea	Note cliniche rilevanti
		mg/die	x2/die	
Dispnea (fase avanzata)	Morfina orale	2,5–5 mg ogni 4h	Morfina SC/EV, lorazepam 0,5–1 mg	Raccomandata per sollievo sintomatico
Secrezioni bronchiali dense	N-acetilcisteina	600 mg x2–3/die	Carbocisteina	Associare tosse assistita
Depressione/Ansia	Sertralina	50–150 mg/die	Escitalopram 10–20 mg/die, amitriptilina	Valutare comorbidità
Insonnia	Melatonina	2–5 mg sera	Zolpidem 5–10 mg sera	Evitare sedativi in ipoventilazione
Stipsi (prevenzione)	Macrogol (PEG)	1 bustina/die → fino a 2–3/die	Lattulosio 15–30 mL x1–2/die	Prima linea, sicuro a lungo termine
Stipsi da oppioidi	PEG + Senna	Senna 8,6–17 mg sera	Bisacodile 5–10 mg, naloxegol 25 mg/die	Iniziare profilassi insieme all'oppioide

b. Trattamento sintomatico non farmacologico nella SLA

- Gestione di disfagia e nutrizione

La SLA è frequentemente associata a **malnutrizione, disfagia e sarcopenia**, condizioni interdipendenti che contribuiscono al peggioramento funzionale e all'aumento del rischio di aspirazione con impatto diretto (su prognosi riduzione della sopravvivenza) e qualità di vita. Una valutazione precoce e sistematica è pertanto essenziale.

Nei pazienti affetti da SLA la compromissione della nutrizione e la perdita di peso rappresentano un problema comune con il progredire della malattia. Uno stato di malnutrizione è stato dimostrato essere un fattore prognostico indipendente con un aumento del rischio di morte di 8 volte. I fattori coinvolti nell'alterazione dello stato nutrizionale di questi pazienti sono vari e vanno ad aggravare l'ingravescente perdita di massa muscolare: disfagia, difficoltà di masticazione, difficoltà nel muovere gli arti superiori e nel mantenere la postura (quindi difficoltà ad alimentarsi), aumento del tempo dei pasti, riduzione dell'introito calorico e ipermetabolismo. I dati indicano che i pazienti con SLA hanno un aumento della spesa energetica a riposo.

La presenza di malnutrizione nei pazienti allettati inoltre può favorire la comparsa di lesioni da decubito.

Da questo si evince come la valutazione della disfagia e del conseguente stato nutrizionale del paziente affetto da SLA (ad es., mediante valutazione clinica logopedica e testologica con FOIS e MASA, o valutazione nutrizionale con Mini Nutritional Assessment MNA screening e scala DYALS) sia fondamentale sia per il miglioramento della qualità della vita che per la prevenzione di complicanze e per la sopravvivenza.

Per quanto esposto, già dalla diagnosi, a prescindere dall'esordio di malattia (spinale o bulbare), i pazienti vanno valutati (valutazioni clinico-funzionali e strumentali) in maniera seriata.

Le **valutazioni clinimetriche** generalmente comprendono il monitoraggio periodico di **peso, BMI e variazioni ponderali**, l'uso di scale nutrizionali validate (es. **MNA, MUST**), e la valutazione funzionale della deglutizione tramite scale cliniche logopediche. La perdita di massa e forza muscolare può essere stimata mediante **valutazioni funzionali** e questionari dedicati alla sarcopenia. Il monitoraggio nutrizionale va completato da esami laboratoristici (protidogramma con albumina, prealbumina, elettroliti e indici renali, markers infiammatori, sideremia, transferrina, ferritina) e dalla valutazione dell'apporto calorico e proteico.

Le **valutazioni strumentali**, qualora possibili, includono la **bioimpedenziometria (BIA)** per l'analisi della composizione corporea e della massa muscolare, l'**ecografia muscolare** per la stima della sarcopenia e lo **studio strumentale della deglutizione** (FEES, ecografia e, quando indicato, videofluoroscopia). L'integrazione di questi strumenti di valutazione consente una **identificazione precoce di malnutrizione, disfagia e sarcopenia**, supportando decisioni tempestive su interventi dietetici, logopedici e timing nutrizione enterale.

Nella pratica clinica, nella valutazione - gestione della disfagia, in aggiunta a valutazione clinico-funzionale logopedica e consulenza dietetica, visto l'elevato rischio di aspirazione silente, è essenziale valutare la deglutizione con metodiche strumentali. In Europa generalmente si predilige e va raccomandato quale screening di elezione, lo studio endoscopico (FEES) per la semplicità di esecuzione, la maggiore sensibilità ~~di esso~~ e l'assenza di esposizione a radiazioni: valuta anatomia e motilità faringo-laringea, presenza di residui prima e dopo la deglutizione, penetrazione e aspirazione (anche silente), gestione delle secrezioni, efficacia di posture e manovre compensative, tra i limiti non valuta la fase orale ed esofagea. La videofluoroscopia viene indicata se necessario un approfondimento. Lo studio ecografico (ripetibile nel tempo, in assenza di radiazioni ed eseguibile bedside) ove possibile, integra la FEES con valutazione mobilità lingua, osso ioide, laringe ed epiglottide, dinamica del transito del bolo, coordinazione muscolare.

La valutazione laringoscopica, associata a quella clinica logopedica, consente di evidenziare i disturbi della deglutizione e la loro severità. Il quadro di disfagia viene, dunque, confermato da esame strumentale F.E.E.S, il quale consente di valutare l'eventuale presenza di disfagia oro-faringea attraverso l'osservazione della presenza di ristagni, segni di penetrazione e/o aspirazione, e i meccanismi che determinano la disfagia.

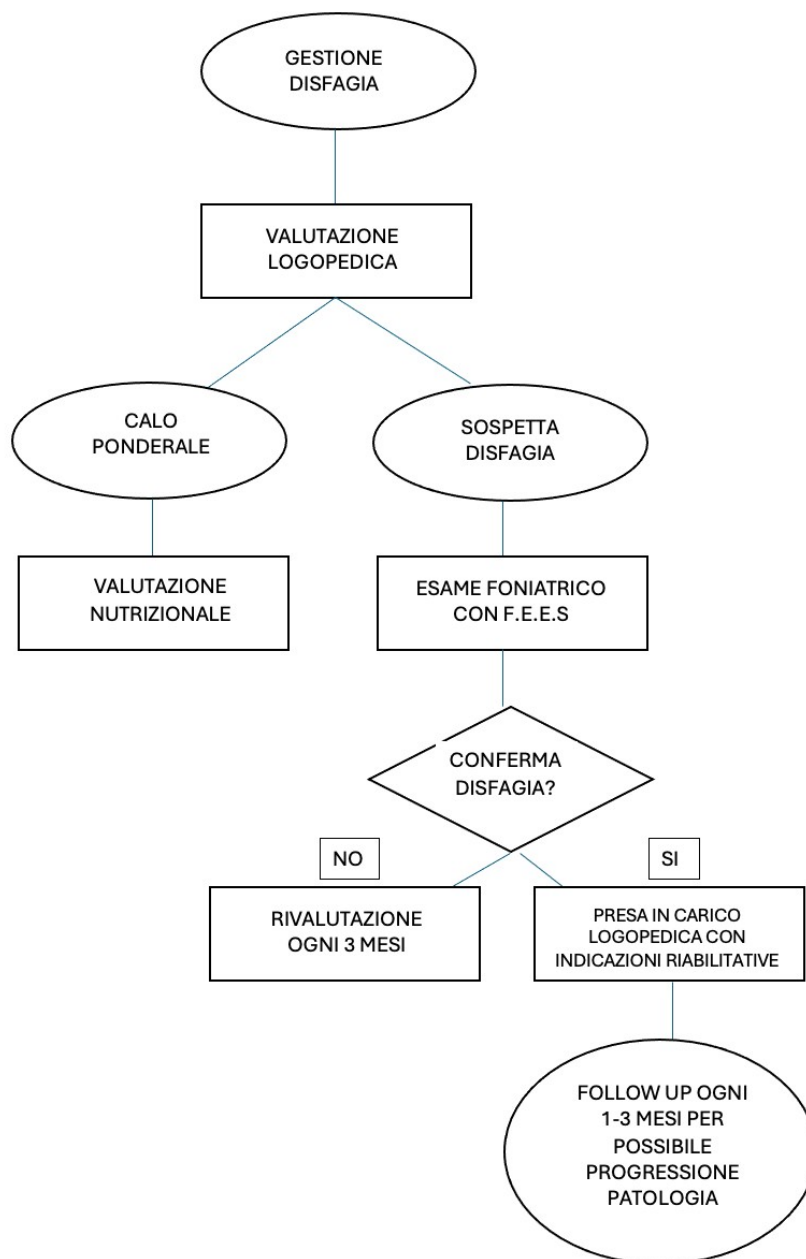
Qualora non fosse presente disfagia si consigliano rivalutazioni ogni 3 mesi, in caso contrario si consiglia presa in carico logopedica con indicazioni riabilitative al fine di ottimizzare nel tempo la meccanica deglutitoria per os e prevenire le complicanze (specie ab ingestis) legate alla disfagia:

per i pazienti con disfagia lieve-moderata è possibile modificare la consistenza del cibo preferendo cibi cremosi o molto densi (IDDSI 3-4; in base alla valutazione logopedica) e liquidi addensati o gelificati, associando supplementi nutrizionali per disfagici per os (in formulazione budino-crema, polvere o liquida) per ottimizzare l'apporto calorico-proteico, addestrando il paziente ed i caregivers alle tecniche di deglutizione (deglutizione sopraglottica e deglutizione a capo flesso in avanti) ed alle posture più corrette. In dettaglio, sulla base delle evidenze cliniche e strumentali, il neurologo, in collaborazione con il logopedista e il dietista, individua il presidio nutrizionale più appropriato, specificando tipologia di prodotto, consistenza, quantità e modalità di assunzione. La prescrizione medica viene quindi formalizzata secondo le modalità previste dal Servizio Sanitario, consentendo l'attivazione della fornitura tramite farmacia territoriale o ditta convenzionata, entro 7 giorni dalla presentazione dell'istanza. Se necessario si possono prescrivere ausili che possano facilitare l'assunzione di cibo (supporti per le braccia, posate, piatti, tazze modificate).

Aspetto fondamentale di cui tener conto è la gestione della scialorrea, con attività - oltre ai trattamenti farmacologici già esposti (glicopirrolato, amitriptilina, tossina) – quali applicazione di ghiaccio locale, supporto del collo e correzione della posizione del capo, insufflazione-exsufflazione meccanica (assistente tosse) ed aspirazione delle secrezioni orofaringee. Opportuno inoltre mantenere una buona igiene orale nei pazienti affetti da disfagia, soprattutto nei soggetti alimentati con PEG, utilizzando un adeguato protocollo di cura orale, al fine di evitare possibili infezioni ed aspirazioni di residui orali, i quali potrebbero non essere adeguatamente gestiti a causa della disfagia e portare a complicanze.

Dunque, una precoce identificazione della disfagia permette una migliore gestione del paziente affetto da SLA, un minor rischio di malnutrizione e delle complicanze respiratorie (ab ingestis), ed un miglioramento della qualità di vita.

Si rende pertanto necessaria una sorveglianza della disfagia e dello stato metabolico-nutrizionale di questi pazienti fin dal momento della diagnosi e non dal momento della comparsa di segni di malnutrizione. Fondamentale una valutazione periodica multidisciplinare che comprenda anche un follow up dello stato nutrizionale e della funzione deglutitoria del paziente affetto da SLA mediante metodiche cliniche e strumentali. Le linee guida EFNS raccomandano di rivedere il paziente ogni 2-3 mesi. Esistono varie possibilità per mantenere un adeguato stato nutrizionale del paziente a seconda delle esigenze e dello stato di avanzamento della malattia.



Con il progredire della malattia, a seguito di rivalutazioni periodiche, nei casi in cui si renda necessario è possibile proporre alimentazione alternativa, la quale spesso coincide con il confezionamento di gastrostomia con avviamento alla nutrizione enterale.

Il posizionamento di gastrostomia percutanea endoscopica (PEG) si è dimostrato efficace nel mantenere il peso corporeo e l'idratazione ma non ci sono evidenze che prevenga il rischio di aspirazione.

Non c'è ancora consenso sul timing ottimale per procedere al posizionamento della PEG, le linee guida EFNS raccomandano un confezionamento precoce della gastrostomia, anche se l'approccio resta individuale tenendo conto dell'indice di progressione della patologia, dei sintomi bulbari, della malnutrizione (perdita di peso > 10%), della funzione respiratoria e delle condizioni generali del paziente.

La procedura di posizionamento PEG richiede una blanda sedazione e può essere rischiosa in pazienti con funzione respiratoria compromessa o malattia avanzata, per questo motivo molti centri cercano di eseguire la procedura prima che la FVC scenda al di sotto del 50%, preferendo la gastrostomia inserita radiologicamente (RIG) nei casi più avanzati in quanto considerata un'alternativa più sicura. In realtà una recente metanalisi ha dimostrato l'assenza di differenze in termini di sopravvivenza tra le 2 metodiche e un recente studio ha dimostrato che non c'è differenza nella sicurezza tra le tecniche in termini di sopravvivenza e complicanze procedurali. Inoltre, è stato dimostrato che la PEG è sicura anche in pazienti con malattia avanzata e ridotta capacità vitale. La scelta della procedura può quindi essere fatta in base all'esperienza del centro. Molti studi suggeriscono di adattare questi pazienti a NIV prima della procedura e di utilizzarla durante l'inserimento utilizzando speciali maschere. La discussione riguardo al posizionamento di gastrostomia dovrebbe essere affrontata precocemente nel corso della malattia e riproposta regolarmente in modo che il paziente ed i familiari possano elaborare le informazioni per poter prendere una decisione. Il paziente va informato del fatto che un posizionamento precoce serve ad implementare l'introito di cibo per bocca, evitando lo stress di mantenere un adeguato apporto calorico per bocca. Il posizionamento precoce non impedisce al paziente di continuare ad assumere i cibi preferiti a scopo edonistico. La volontà del paziente va sempre rispettata.

Quando la PEG è indicata, il paziente ed i familiari devono essere informati dei rischi e dei benefici della procedura, che è consentito continuare ad assumere cibo per bocca fino a quando possibile. Sono raccomandati tubi di diametro grande per evitare ostruzione. Profilassi antibiotica il giorno della procedura riduce il rischio di infezione. La nutrizione tramite sondino naso-gastrico può essere utilizzata per breve periodo e quando PEG o RIG non sono possibili. Anche nel caso della nutrizione enterale esistono evidenze che una dieta ipercalorica porti beneficio al paziente.

Di seguito, si riassumono i dati relativi alle metodiche di approccio alla nutrizione:

- la PEG è l'approccio preferibile per la gastrostomia nei pazienti SLA. Viene confezionata dall'endoscopista in sedazione con supporto anestesilogico. I pazienti con insufficienza respiratoria possono essere supportati durante la procedura con ventilazione non invasiva (NIV). Utile una profilassi antibiotica il giorno della procedura (per es. ceftriaxone 2 g ev) per ridurre il rischio di infezioni locali;
- è raccomandato l'utilizzo di un diametro della sonda elevato per ridurre il rischio di ostruzioni;
- la prima sostituzione della sonda gastrostomica avviene da parte del gastroenterologo, poi può essere a carico dell'infermiere in setting ambulatoriale o a domicilio in ADI;
- la RIG (gastrostomia posizionata radiologicamente) può essere considerata in pazienti particolarmente fragili, con severa insufficienza respiratoria, poichè il suo confezionamento non richiede sedazione e risulta più sicuro. Tuttavia, non gode di ampia disponibilità e deve essere eseguita da team esperti. I maggiori risvolti negativi sono dislocamento della sonda e occlusione dovuta al diametro inferiore della stessa rispetto a quello utilizzato nella PEG;
- altra opportunità è rappresentata dal posizionamento di sondino naso-gastrico, soprattutto se per periodi limitati, che tuttavia comporta aumento delle secrezioni e rischio di discomfort e di ulcerazioni locali;

- la PEJ (digiunostomia percutanea endoscopica) può essere considerata in casi selezionati soprattutto per motivazioni anatomiche (per es. pazienti con gastrectomia);
- una nutrizione parenterale dovrebbe essere riservata a pazienti che non possano ricevere una nutrizione enterale in circostanze eccezionali e per periodi limitati;
- in tali situazioni un approccio multidisciplinare che coinvolga gastroenterologo endoscopista, dietologo e logopedista riveste un ruolo fondamentale nella gestione del paziente.

- Management Disartria/ Anartria e Comunicazione Aumentativa

La capacità comunicativa nei pazienti SLA è frequentemente compromessa in tutte le sue forme: quella verbale-fonatoria, per presenza di disartria/anartria, ipofonia o in presenza di tracheostomia, quella para-verbale e non verbale, scritta e/o gestuale, per paresi degli arti superiori. Anche il decadimento delle funzioni cognitive può naturalmente compromettere la comunicazione.

In fase avanzata di malattia persino i movimenti oculari e palpebrali possono essere aboliti rendendo il paziente completamente incapace di comunicare con l'ambiente circostante (Locked-in syndrome).

L'intervento logopedico e il percorso di CAA deve essere avviato precocemente, anche in presenza di linguaggio ancora funzionale, al fine di accompagnare gradualmente il paziente nell'uso di strumenti comunicativi adeguati all'evoluzione della malattia, nonché per valutare sfera cognitiva e capacità di accesso nel tempo ai vari sistemi di CAA. La valutazione è condotta dal logopedista, con il coinvolgimento del team multidisciplinare, e tiene conto delle abilità motorie residue, cognitive, visive e dell'ambiente di vita.

Esistono molteplici interventi per supportare la comunicazione, che includono opzioni di comunicazione assistita o con supporto, la quale necessita di ausili esterni, a bassa o alta tecnologia, e comunicazione non assistita o senza supporto, la quale non necessita di ausili esterni.

I principali ausili non elettronici sono:

- tavola ETRAN;
- sistemi di simboli, di immagini, tabelle di comunicazione.

I principali ausili elettronici sono:

- VOCA'S (a bassa tecnologia)
- sintetizzatori della voce (app);
- comunicatori oculari (ad alta tecnologia);
- comunicatori dinamici (tablet) (ad alta tecnologia);
- comunicatori a scansione (ad alta tecnologia).

Sul versante prescrittivo, secondo il **Nomenclatore dell'assistenza protesica (Allegato 5 al DPCM 12 gennaio 2017)** – recepito in Sicilia con **D.A. n. 869/2024 – elenco 2B** – il Servizio Sanitario Nazionale può erogare **ausili tecnologici di serie pronti all'uso** senza necessità di personalizzazione tecnica. Gli ausili protesici rientrano in tre elenchi (1, 2A, 2B) posti a garanzia delle categorie di disabilità e delle condizioni previste dal DPCM stesso.

In riferimento alla SLA, nel nuovo nomenclatore sono esplicitamente previsti **strumenti e software di comunicazione alternativa e aumentativa**, compresi **dispositivi di puntamento (occhio, sensori)**,

tastiere adattate e comunicatori elettronici per persone con disabilità comunicativa, inclusi coloro che perdono o hanno compromessa la funzione verbale.

Dopo valutazioni e prove del caso da parte del team (logopedista, terapeuta occupazionale, psicologo, tecnico esperto in CAA, fisiatra, neurologo) - e l'**ausilioteca**, ove presente e disponibile, svolge un ruolo chiave nella prova, personalizzazione e addestramento all'uso degli ausili – lo specialista neurologo provvederà alla **prescrizione medica**, formalizzata secondo le modalità previste dal D.A., consentendo l'attivazione della fornitura tramite farmacia territoriale o ditta convenzionata, entro 7 giorni dalla presentazione dell'istanza.

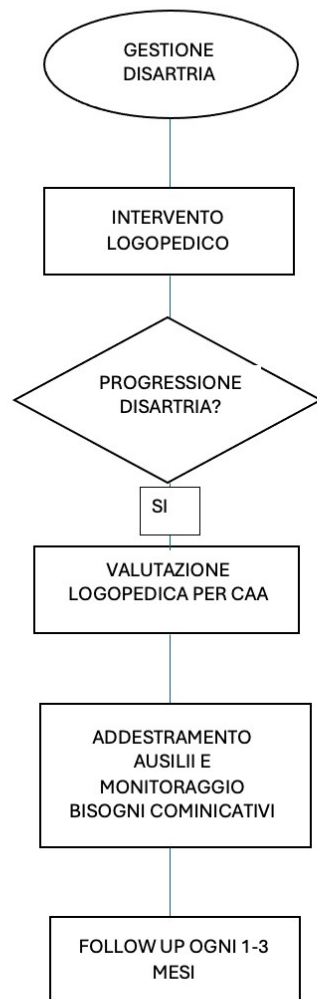
In caso di disartria lieve-moderata può essere utile il supporto logopedico, per adottare delle strategie che sostengano il più a lungo possibile la capacità comunicativa. In presenza di deficit nell'articolazione della parola dovuta a spasticità (da prevalente compromissione del I motoneurone) possono essere utili miorilassanti come baclofen o basse dosi di benzodiazepine, o applicazione di ghiaccio locale.

In fasi più avanzate nei quali si ricorre all'uso di sistemi di supporto alla comunicazione ad alta tecnologia le valutazioni seriate del logopedista adeguatamente formato, in équipe multidisciplinare con T.O., psicologo, tecnico esperto in C.A.A., neurologo, consentiranno di adattare il sistema di comunicazione alle capacità e ai bisogni del paziente, alle sue caratteristiche cognitive, al tipo di supporto familiare e al setting di assistenza.

Il percorso prevede in tutti casi la **formazione del caregiver** e il monitoraggio continuo dell'efficacia degli strumenti adottati, con adeguamenti progressivi.

Il supporto comunicativo consente una maggiore indipendenza e partecipazione sociale e relazionale e migliora la qualità di vita di paziente e care-givers.

La collaborazione tra logopedista e psicologo spesso risulta funzionale, non solo ai bisogni comunicativi del paziente e della sua famiglia, ma anche all'équipe nella redazione delle scelte di cura del paziente, qualora non le avesse redatte in uno stadio iniziale della patologia.



- Presa in carico riabilitativa

Nella SLA, ad integrazione delle terapie farmacologiche, l'esercizio fisico mirato rappresenta un elemento fondamentale per preservare la funzionalità muscolare e rallentare il declino motorio. L'attività fisica, se ben calibrata, aiuta a mantenere forza residua, mobilità articolare, postura e capacità respiratoria, contribuendo al contempo alla qualità della vita del paziente.

Le attività devono essere personalizzate e supervisionate da neurologo esperto, fisiatra e fisioterapista, nonché adattate alle capacità del paziente evitando affaticamento e sovraccarico, e da quanto ormai evidente in letteratura corrente, il beneficio non è solo muscolare in quanto l'esercizio controllato può sostenere la funzione neuronale attraverso meccanismi di plasticità, riduzione dello stress ossidativo e stimolazione di fattori neurotrofici.

In questo contesto, l'esercizio fisico si integra nella **presa in carico multidisciplinare**, insieme a logopedia, terapia occupazionale, supporto nutrizionale e ventilatorio, supporto psicologico ed

emotivo, offrendo un approccio globale che combina **neuroprotezione farmacologica e preservazione funzionale**, con l'obiettivo di rallentare il deterioramento, mantenere autonomia e migliorare la qualità di vita della persona con SLA.

Le figure professionali che intervengono nella fase riabilitativa in regime di ricovero nell'ambito della valutazione d'equipe presso centro di Neuroriabilitazione sono:

- Medico fisiatra e/o neurologo esperto di SLA (*responsabile delle cure*)
- Fisioterapista area neuromotoria
- Fisioterapista area respiratoria
- Terapista occupazionale
- Logopedista
- Neuropsicologo / psicologo clinico
- Caregiver
- Personale infermieristico ed OSS (nursing)

Dopo diagnosi di SLA il trattamento riabilitativo fisioterapico deve essere prescritto prima possibile al fine di prevenire le complicanze legate ai deficit muscolari, come le retrazioni, le limitazioni delle ampiezze articolari e gli atteggiamenti viziosi.

La presa in carico riabilitativa avviene fin dal momento della diagnosi e prosegue per tutta la durata di malattia.

Il piano riabilitativo è personalizzato in base al grado di disabilità, al setting assistenziale, agli obiettivi individuali: motori, respiratori, deglutitori, di comunicazione, di autonomia.

Valutazione d'equipe

Trattamento riabilitativo neuromotorio (fisioterapista neuromotorio, terapista occupazionale)

Il trattamento riabilitativo fisioterapico e di terapia occupazionale deve essere mirato al recupero/mantenimento della funzione muscolare, al mantenimento della deambulazione e dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana, alla prevenzione e/o al contenimento dei danni secondari e terziari (come le retrazioni e le deformità muscolo-scheletriche, i problemi legati alla spasticità, il dolore, le lesioni da decubito).

Il trattamento deve essere personalizzato e adattato ai bisogni del paziente emersi dopo la valutazione clinica.

Deve inoltre adattarsi all'evoluzione, alle varie fasi della malattia, ai fattori contestuali ed ambientali specificando le prestazioni, le figure coinvolte, i tempi di esecuzione in relazione agli obiettivi specifici.

Nelle prime fasi della malattia il trattamento riabilitativo fisioterapico e di terapia occupazionale deve avere i seguenti obiettivi:

- mantenere la gestione del movimento corporeo durante le attività della vita quotidiana,
- ottimizzare la funzione motoria finalizzata al mantenimento della qualità della vita,
- mantenere l'ampiezza di movimento delle articolazioni (ROM),
- mantenere la stenia,
- mantenere l'autonomia nei passaggi posturali,
- mantenere lo schema del passo e la sicurezza durante la deambulazione,
- valutare, fornire (con opportuno addestramento all'uso) ortesi e ausili per gli arti superiori (come ad esempio tutori spalla), per gli arti inferiori (come, ad es., tutori dinamici AFO e per la sicurezza durante la deambulazione (come ad esempio deambulatori 4 ruote),

- trovare delle strategie per facilitare l'autonomia nello svolgimento delle ADL.

Nelle fasi più avanzate, il trattamento riabilitativo dovrà occuparsi anche di:

- prevenire le possibili comorbidità;
- prevenire le retrazioni e le deformità muscolo-scheletriche;
- migliorare la gestione della quotidianità e della partecipazione del paziente;
- migliorare la capacità comunicativa con adattamenti strumentali personalizzati in base alle difficoltà valutate per il singolo paziente (tablet e smartphone dotati di applicativi per facilitare la comunicazione scritta oppure con sintesi vocale nei casi di pazienti con disartria, ipofonia o afonia, per quei pazienti con buon controllo degli arti superiori), fino ad arrivare all'utilizzo di comunicatori a controllo oculare nelle fasi avanzate di malattia in pazienti tetraparetici o tetraplegici (necessaria valutazione neuropsicologica preventiva per valutare l'effettiva capacità del paziente all'utilizzo dello strumento);
- valutare e fornire ortesi ed ausili per il mantenimento della posizione del capo contro gravità in posizione seduta o in ortostatismo (collari modello Head-master o Aspen Vista), per gli arti superiori ed inferiori (ad esempio tutori gamba-piede per facilitare e rendere più sicura la deambulazione nelle varie fasi del passo), ausili per i trasferimenti (ad es. tavolette di trasferimento, teli ad alto scorrimento, verticalizzatori, solleva-persone), per gli spostamenti ed il posizionamento durante la giornata (ad es. carrozzine, carrozzine con basculamento e/o reclinazione dello schienale, carrozzine elettroniche adattate e personalizzate, sistemi posturali), ausili per favorire lo svolgimento delle ADL (come ad es. sedie wc/doccia), ausili per il superamento di barriere architettoniche;
- aiutare il paziente e il caregiver attraverso interventi educazionali e di counselling sanitario, proposte di soluzioni riadattative e alternative-vicarianti, modificazioni strutturali dell'ambiente di vita, durante il periodo di ricovero ospedaliero e prima della dimissione al domicilio.

In Appendice VII/A e B: flow chart fisioterapia e terapia occupazionale.

Prescrizione e fornitura ausili/ortesi

In Sicilia l'assistenza protesica e l'erogazione degli **ausili motori** (es, carrozzine, deambulatori, supporti posturali, sistemi di mobilità, scooter elettrici, ecc.) sono governate dall'applicazione del **Nomenclatore dell'assistenza protesica** previsto dal **DPCM 12 gennaio 2017 (Allegato 5)** e recepito nella regione tramite specifici atti regionali. Il **D.A. n. 869 del 6 agosto 2024** ([https://www.regione.sicilia.it/istituzioni/servizi-informativi/decreti-e-direttive/n869-06082024#:~:text=869%20del%2006%2F08%2F2024,-Tipo%20di%20atto&text=Oggetto%3A%20Adozione%20in%20via%20sperimentale,dell'allegato%205%20al%20D.P.C.M.\)](https://www.regione.sicilia.it/istituzioni/servizi-informativi/decreti-e-direttive/n869-06082024#:~:text=869%20del%2006%2F08%2F2024,-Tipo%20di%20atto&text=Oggetto%3A%20Adozione%20in%20via%20sperimentale,dell'allegato%205%20al%20D.P.C.M.))) ha adottato in via sperimentale il **tariffario regionale per le prestazioni di assistenza protesica** incluse negli elenchi 2A e 2B del nomenclatore nazionale, che comprendono anche molti ausili motori di serie o personalizzabili.

- Aspetti pratici per la SLA

L'identificazione di un ausilio e la relativa prescrizione vanno integrati nel percorso multidisciplinare della persona con SLA, con valutazione funzionale periodica dell'evoluzione della disabilità motoria, tenendo conto non solo della mobilità residua, ma anche postura, comfort, gestione domiciliare e progressione della malattia, e coinvolgendo direttamente paziente e caregiver.

Iter prescrittivo di ausili motori per la SLA in Sicilia

1. Verifica della condizione clinica

La persona con SLA deve essere in possesso di **diagnosi clinica documentata**, preferibilmente con esenzione per SLA o invalidità civile (es. **esenzione RF0100 SLA**), per facilitare l'accesso alle prestazioni assistenziali.

2. Valutazione specialistica

La prescrizione deve essere effettuata da un **medico specialista prescrittore abilitato** (ad esempio neurologo, fisiatra o altro specialista inserito nell'elenco prescrittori) che valuta la necessità specifica dell'ausilio in relazione alla disabilità motoria del paziente.

3. Scelta del dispositivo

Gli **ausili motori** includono diverse categorie: carrozzine manuali ed elettriche, sedute posturali, sistemi di supporto alla mobilità e altri dispositivi funzionali. Tali dispositivi rientrano nelle categorie del Nomenclatore (elenco 2A – personalizzabili; elenco 2B – serie) adottate con il decreto regionale.

4. Prescrizione

Il medico redige la **prescrizione protesica**, indicando codice nomenclatore, tipologia e motivazione clinica dell'ausilio.

Nota: nel caso di paziente impossibilitato ad accesso ambulatoriale, possibile prescrizione da parte dello specialista del centro che ha in carico il paziente ove necessario su segnalazione del case manager territoriale o dello specialista territoriale dell'ente erogatore di CP, tramite teleconsulto finalizzata a valutazione congiunta dei bisogni

5. Attivazione e autorizzazione

La prescrizione viene presentata all'**Ufficio Protesica dell'Azienda Sanitaria Provinciale (ASP)** competente, che verifica i requisiti sanitari e amministrativi e procede all'autorità di erogazione dell'ausilio.

Per alcuni ausili complessi o personalizzati può essere richiesta valutazione tecnico-funzionale o prova pre-fornitura.

6. Fornitura

Una volta autorizzato, l'ausilio viene **erogato tramite fornitori convenzionati** o tramite Ufficio Protesica territorialmente competente.

Gli ausili motori generalmente sono forniti in **comodato d'uso gratuito**, salvo diversa normativa applicabile, e devono essere restituiti al termine dell'uso (ad esempio in caso di trasferimento o decesso).

La fornitura andrà garantita entro e non oltre 20 giorni lavorativi, dalla presentazione dell'istanza.

7. Collaudo e verifica

Dopo la consegna, il medico prescrittore effettua il **collaudo/controllo funzionale** per verificare l'adeguatezza dell'ausilio e il corretto adattamento alle esigenze del paziente.

Da sottolineare che la fornitura degli ausili dovrà avvenire entro e non oltre 20 giorni lavorativi successivi all'approvazione della pratica presso Ufficio Protesi dell'ASP di appartenenza, per

garantire il corretto supporto nella gestione della disabilità da parte del paziente, nonché del caregiver e delle figure di supporto che si occuperanno della presa in carico successiva alla dimissione da struttura residenziale/per acuti.

La fornitura degli ausili dovrà prevedere flessibilità mediante una revisione periodica entro i 3 mesi, per eventuale sostituzione dell'ausilio o integrazione di ausili in precedenza non indicati in correlazione al cambiamento, spesso repentino (sulla scorta della nota storia clinica della malattia e del decorso spesso non prevedibile nei tempi e modalità) delle condizioni psico-fisiche del paziente previa valutazione specialistica ospedaliera o territoriale.

Gestione dei disturbi respiratori – Fisioterapia respiratoria

Le complicanze respiratorie, dovute a progressiva debolezza dei muscoli respiratori e bulbari e ad episodi di aspirazione e infezione delle vie aeree, sono la prima causa di morte in questi pazienti. In una minoranza di casi (circa il 5%) la debolezza diaframmatica può essere il sintomo di esordio della malattia che quindi evolve rapidamente verso un quadro di insufficienza respiratoria. Per questo motivo è importante monitorare il paziente dal punto di vista respiratorio.

I sintomi precoci di coinvolgimento respiratorio comprendono faticabilità, disturbi del sonno, sonnolenza diurna, cefalea mattutina, difficoltà alla clearance delle vie respiratorie, riduzione delle prestazioni intellettuali e depressione; dispnea ed ortopnea, in genere si manifestano più tardivamente. I segni più frequenti sono: tachipnea, utilizzo della muscolatura accessoria, movimento paradossale del diaframma, riduzione della mobilità della gabbia toracica, tosse debole, sudorazione, tachicardia, perdita di peso, secchezza delle fauci.

La presentazione dei sintomi può variare a seconda del gruppo muscolare prevalentemente coinvolto, oppure essere la somma del coinvolgimento di più muscoli. Una compromissione prevalente a carico dei muscoli inspiratori porta ad ipoventilazione ed insufficienza respiratoria ed a debolezza della tosse per minore capacità di immagazzinare aria. La compromissione della muscolatura espiratoria porta prevalentemente ad un deficit della tosse con aumento del rischio di polmonite. Il coinvolgimento dei muscoli bulbari determina disfunzione delle alte vie aeree con disturbi respiratori del sonno e deficit della tosse per incontinenza della glottide.

Secondo le linee guida ENS, i pazienti affetti da SLA, dovrebbero essere rivalutati da un team multidisciplinare ogni 2-3 mesi a meno che non richiedano visite più frequenti nei primi mesi dopo la diagnosi e nelle fasi avanzate di malattia. Le visite possono essere meno frequenti se la malattia presenta una lenta evoluzione.

La capacità vitale forzata (FVC) è l'esame più utilizzato per il follow up della funzione respiratoria e correla con la progressione di malattia e la sopravvivenza. La FVC dovrebbe essere misurata ad ogni visita (4-5), sia in posizione seduta che in posizione supina, in quanto l'esecuzione solo in ortostatismo può sottostimare il coinvolgimento respiratorio.

Nei pazienti con difficoltà ad eseguire una spirometria per debolezza delle labbra, la misura della sniff nasal inspiratory pressure (SNP) può essere usata come alternativa. Una FVC < 50% è considerata indicativa di insufficienza respiratoria imminente. Nei pazienti con severo coinvolgimento bulbare né la FVC né la SNP sono indici attendibili nel predire la comparsa di insufficienza respiratoria.

Secondo le raccomandazioni dell'American Academy of Neurology la FVC dovrebbe essere misurata al momento della diagnosi e poi ogni 3 mesi. Altro aspetto rilevante nella valutazione del paziente affetto da SLA è l'efficacia della tosse che può essere quantificata con la misurazione del picco di tosse, inoltre si può effettuare una misurazione della forza dei muscoli inspiratori ed espiratori con

i test di massima pressione inspiratoria (MIP) e massima pressione espiratoria (MEP), anche se le misure sono spesso sottostimate per le difficoltà di esecuzione da parte dei pazienti.

Alterazioni dei gas ematici sono generalmente tardive, spesso si evidenzia più precocemente l'ipoventilazione notturna. Le linee guida EFNS raccomandano di utilizzare il monitoraggio della saturimetria notturna come test di screening per monitorare la funzione respiratoria di questi pazienti.

In considerazione di ciò si raccomanda, alla diagnosi e ad ogni visita di follow up l'esecuzione dei seguenti test, oltre l'analisi clinica:

- spirometria in ortostatismo e clinostatismo (SNP nei pazienti bulbari che non sono in grado di mantenere labbra chiuse),
- misurazione del picco di tosse, eventualmente MIP e MEP, Snip Test
- saturimetria notturna, eventualmente polisonnografia,
- emogasanalisi arteriosa in ortostatismo e clinostatismo.

Trattamento (Medico pneumologo, fisioterapista respiratorio, logopedista esperto in area respiratoria)

La ventilazione meccanica non invasiva (NIV) è il trattamento principale per alleviare i sintomi dell'ipoventilazione nei pazienti affetti da SLA ed è stato dimostrato che oltre a migliorare la qualità della vita, prolunghi la sopravvivenza in media di 205 giorni. Tuttavia, questo non è ancora confermato nei pazienti con compromissione bulbare, anche se un recente studio australiano ha dimostrato una maggiore sopravvivenza nei pazienti bulbari. Il timing più appropriato per iniziare l'adattamento alla NV non è ancora stato chiarito, i dati più recenti evidenziano che un inizio precoce della NIV (con FVC < 80%) può portare beneficio in termini di sopravvivenza.

I criteri proposti dalle linee guida EFNS per iniziare il trattamento con NIV sono i seguenti:

- sintomi/segni di debolezza dei muscoli respiratori. Almeno 1 dei seguenti: dispnea, tachipnea, ortopnea, sonno disturbato a causa di desaturazioni/risvegli notturni, cefalea mattutina, utilizzo della muscolatura accessoria a riposo, respiro paradossale, fatica diurna, eccessiva sonnolenza diurna (ESS > 9) (ESS = Epworth Sleepiness Score);
- alterazioni delle prove di funzionalità respiratoria. Almeno 1 dei seguenti: FVC < 80% del predetto, SNP < 40 cmH₂O, MIP < 60 mmHg, desaturazione notturna significativa, PaCO₂ misurata con emogasanalisi al mattino > 45 mmHg.

L'indicazione ad iniziare la ventilazione meccanica non invasiva va sempre discussa con il paziente, spiegandone il significato, le motivazioni ed i benefici e rischi che ne derivano. Il paziente deve essere consapevole dell'evoluzione della malattia e deve poter scegliere se accettare di iniziare questo trattamento.

Generalmente, non essendo una terapia invasiva, è ben accettata dai pazienti, soprattutto se sintomatici.

Problemi di adattamento si possono incontrare con i pazienti bulbari in quanto, a causa della scialorrea e dell'aumento e della viscosità delle secrezioni possono avere difficoltà a tollerare l'applicazione della NIV.

Questo incide anche sull'aderenza a domicilio e quindi sulla sopravvivenza. La NIV solitamente viene iniziata nelle ore notturne per alleviare i sintomi di ipoventilazione notturna e migliorare la qualità del sonno. Con il progredire della malattia si rende necessario l'utilizzo della NIV anche di giorno con un progressivo incremento del numero di ore di ventilazione fino a 24 ore al giorno. Il paziente va perciò seguito con un regolare monitoraggio dei sintomi, della funzione respiratoria e dell'efficacia della NIV. Per il monitoraggio del paziente in NIV i tests consigliati sono: la

saturimetria notturna, il monitoraggio cardio-respiratorio notturno/polisonnografia, l'emogasanalisi arteriosa e il monitoraggio transcutaneo della CO₂.

Vista la progressione della malattia potenzialmente rapida, la scelta del ventilatore dovrebbe ricadere su macchine che prevedano la possibilità di impostare un volume corrente garantito (AVAPS, iVAPS) in modalità a supporto di pressione. Questo per garantire il mantenimento nel tempo della ventilazione al minuto. Un'accurata scelta dell'interfaccia è anche fondamentale per garantire il miglior confort durante le ore di NIV e una buona aderenza al trattamento. Quando il paziente inizia ad avere la necessità di utilizzare la NIV per molte ore durante il giorno, il ventilatore dovrà essere dotato di batteria in modo da garantire la possibilità di spostamento. Inoltre, per migliorare la qualità della vita e rendere più semplici attività come parlare e mangiare, può essere utile introdurre la ventilazione con boccaglio (modalità MPV- mouthpiece ventilation).

La ventilazione meccanica invasiva (IV) attraverso tracheostomia è l'unico trattamento in grado di prolungare la sopravvivenza per molti anni, non ha alcun effetto però sulla progressione di malattia e questo implica che il paziente andrà incontro alle fasi più avanzate della malattia fino alla paralisi completa e *Locked-in syndrome*. La scelta di procedere al confezionamento di tracheostomia implica anche delle conseguenze emozionali e sociali significative sia sul paziente che sul caregiver con un incremento importante del carico di lavoro per quest'ultimo. E' importante quindi che fin dalle prime fasi di malattia sia il paziente che i familiari siano bene informati sull'evoluzione della malattia, le opzioni di trattamento e le implicazioni che queste comportano.

Non esistono linee guida riguardo l'eventuale inizio di IV, in genere viene considerata come un'opzione per le fasi avanzate di malattia quando la NIV non è più efficace o il paziente non è più in grado di gestire le secrezioni con ausili non invasivi. In ogni caso si raccomanda di evitare il posizionamento di tracheostomia in urgenza e di discutere anticipatamente le scelte di fine vita con stesura di pianificazione condivisa delle cure (PCC).

Un altro aspetto di rilievo nella progressione della SLA è la gestione della scialorrea e delle secrezioni bronchiali. La progressiva debolezza dei muscoli della faringe riduce la capacità di deglutire portando ad accumulo di saliva.

Inoltre, la debolezza della muscolatura respiratoria e la ridotta competenza glottica porta a perdita della capacità di gestire le secrezioni. Tutto questo determina un aumento del rischio di infezioni delle vie respiratorie e rende meno confortevole la NIV compromettendone l'aderenza.

La prescrizione di ausili per la gestione delle secrezioni è raccomandata in quanto aumenta l'efficacia della ventilazione non invasiva, inoltre la possibilità di generare un colpo di tosse adeguato è vitale per la gestione degli episodi acuti di infezione delle vie aeree. Un picco di tosse > 160 L/min è necessario per garantire la clearance delle secrezioni, clinicamente viene consigliato di iniziare l'assistenza alla tosse quando il picco di tosse scende sotto 270L/min in modo da garantire un picco di 160 durante le riacutizzazioni. Le opzioni per l'assistenza alla tosse in questi pazienti comprendono l'assistenza manuale alla tosse (manovre di abdominal thrust), l'in-exsufflator meccanico (MIE), le oscillazioni della parete toracica (High-frequency chestwall oscillation).

La metodica più utilizzata è l'in-exsufflator meccanico che, attraverso una maschera facciale o un boccaglio fornisce una rapida pressione positiva seguita da una pressione negativa in modo da imitare il colpo di tosse. In alcuni casi i pazienti con severo coinvolgimento bulbare possono avere difficoltà a tollerare pressioni adeguate rendendo necessaria l'impostazione di pressioni minori.

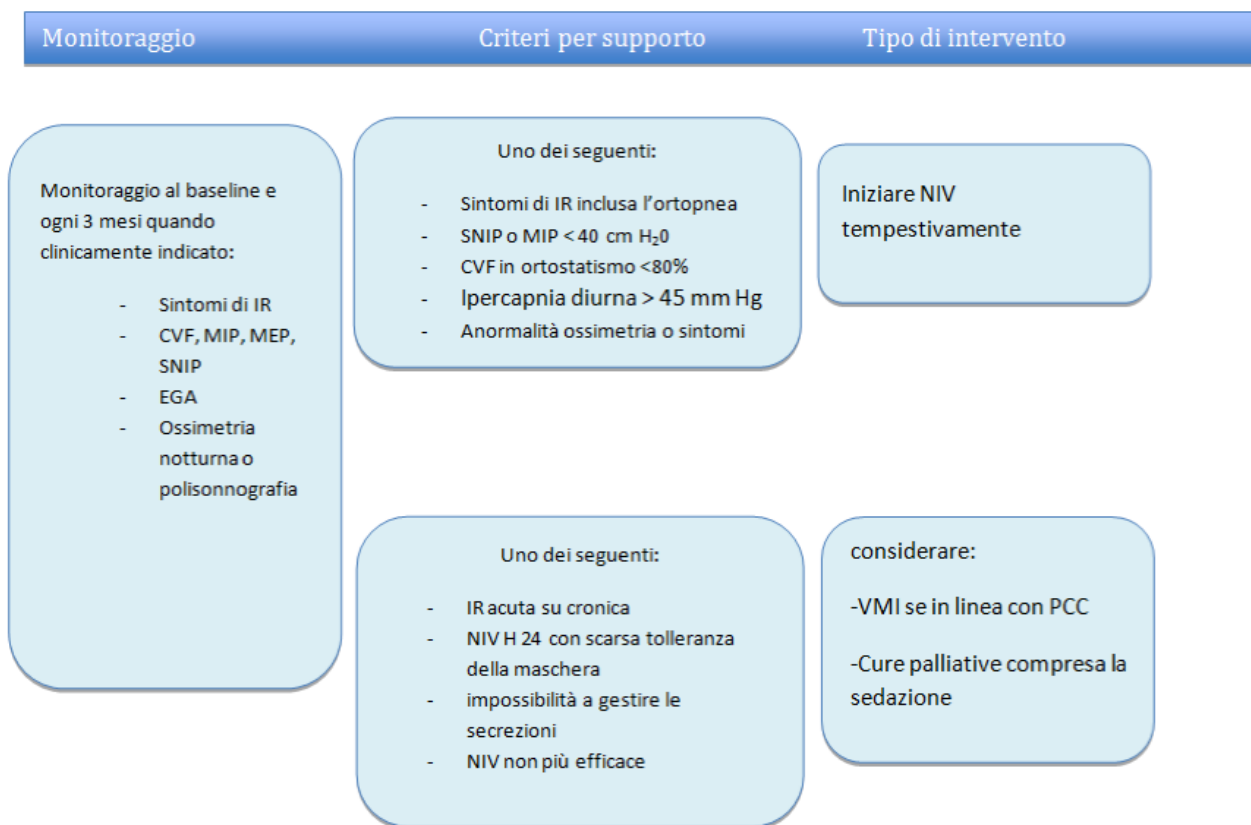
E' importante che gli ausili per l'assistenza alla tosse vengano titolati da un pneumologo/fisioterapista respiratorio esperto in quanto un settaggio errato può provocare discomfort per il paziente.

L'assistenza alla tosse viene utilizzato quotidianamente in un programma di clearance delle secrezioni, in genere 1-2 volte al giorno a seconda delle necessità e del volume di secrezioni, in caso di riacutizzazione viene utilizzato al bisogno ogni volta che il paziente necessita di liberare le vie aeree. Per la gestione della scialorrea vengono anche utilizzate terapie farmacologiche che comprendono farmaci anticolinergici (scopolamina, atropina, amitriptilina), iniezione di tossina botulinica nelle ghiandole sottomandibolari o parotidi e terapia radiante.

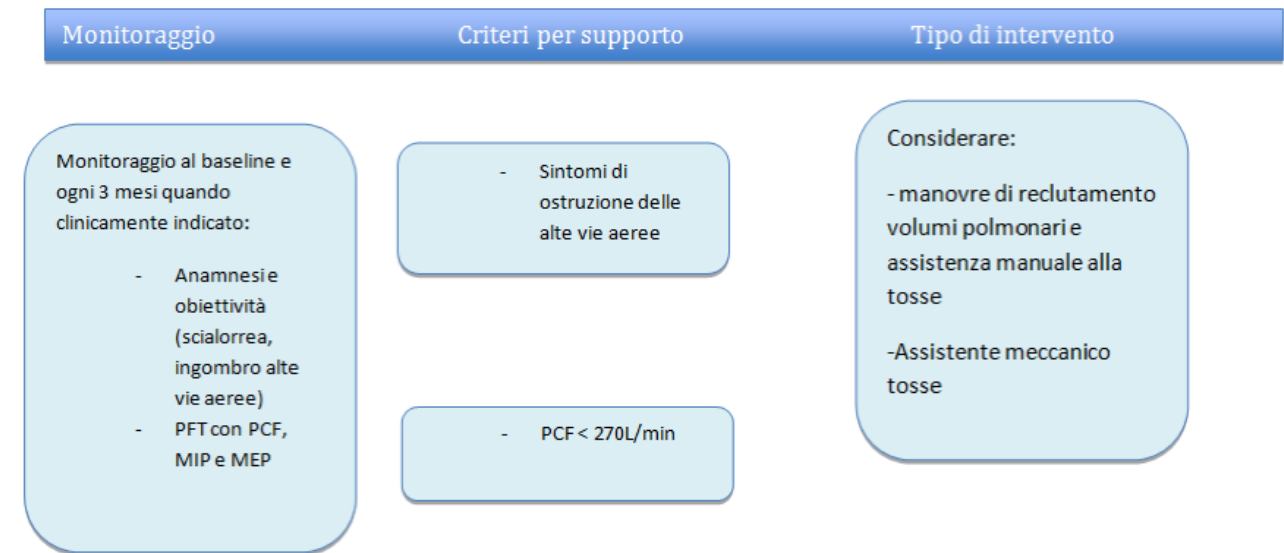
Quando un paziente viene adattato alla NIV/IV o ad ausili per assistenza alla tosse deve seguire un accurato piano di training per l'utilizzo e la manutenzione degli ausili e dei relativi materiali di consumo e per la gestione delle complicanze e delle acuzie. Si raccomanda di non utilizzare ossigenoterapia in assenza di ventilazione meccanica in quanto può peggiorare l'ipercapnia.

Nel seguito VI/A e B: flow chart respiratorie (ventilazione e clearance vie aeree).

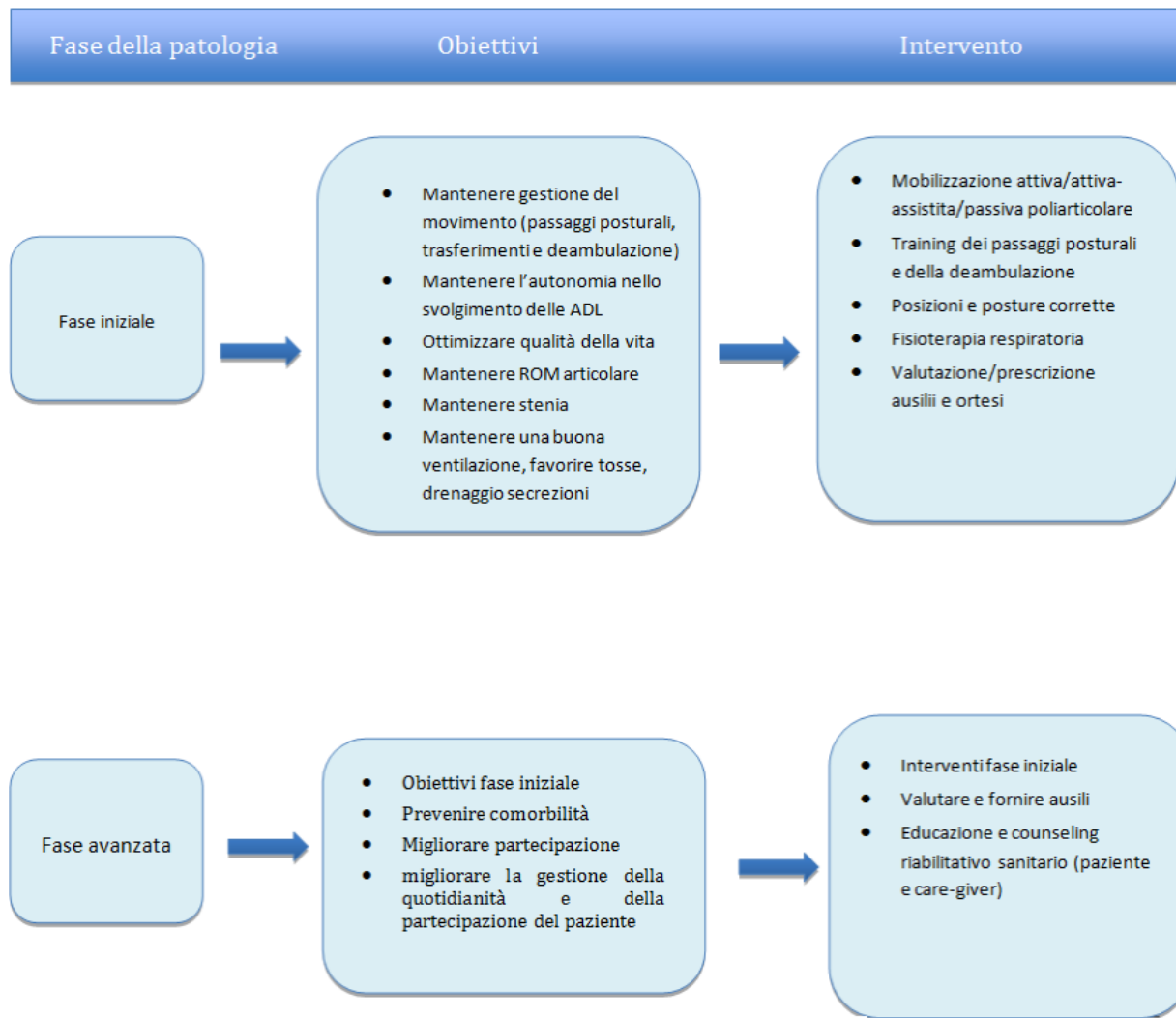
FLOW CHART RESPIRATORIA: VENTILAZIONE



FLOW CHART RESPIRATORIA: CLEARANCE DELLE VIE AEREE



FISIOTERAPIA



TERAPIA OCCUPAZIONALE

ADLE IADL

- Strategie di risparmio energetico
- Adattamento attività
- Impugnature posate/biro modificate
- Ausili per vestizione, alimentazione

COMUNICAZIONE

- Tavole ETRAN
- Tavole alfabetiche/bisogni cartacee
- Comunicatori (tablet/oculare)

MOBILITA':

- Deambulatori
- Carrozine (manuale, elettroniche, bascula)
- Comandi di guida per carrozzine elettroniche (joystick, mini joystick, comando a mento ecc....)
- Propulsori

DOMICILIO

- adattamento bagno
- letto articolato
- addestramento caregivers

TRASFERIMENTI

- Sollevatore (attivo/passivo)
- Disco girevole
- Telo ad alto scorrimento
- Asse per il trasferimento
- Sedia doccia /WC
- Rialzo wc

BARRIERE

- Rampe
- Montascale
- Ascensore

Al termine del percorso ospedaliero in reparto per acuti il trattamento “riabilitativo” proseguirà in setting territoriale, come indicato da progetto riabilitativo individuale previsto alla dimissione, in base all' autonomia residua ed agli obiettivi definiti per ciascun paziente; dovrà inoltre essere facilitato il reinserimento del paziente nell' ambiente familiare con addestramento e supporto del caregiver già durante il ricovero ospedaliero, che proseguirà in setting territoriale.

- Supporto psicologico ed emotivo

La diagnosi di SLA e, successivamente, la convivenza con la malattia hanno un enorme impatto sulla vita di un individuo. Accanto agli aspetti clinico-terapeutici e riabilitativi, è sempre auspicabile una presa in carico psicologica che fornisca al paziente e ai familiari strumenti atti ad affrontare il percorso di malattia con lo scopo di mantenere il più a lungo possibile una dignitosa qualità di vita. Il primo impatto con la malattia si accompagna generalmente nel paziente a vissuti di angoscia, paura, rabbia, tristezza e senso di isolamento, benché le reazioni affettive possano spesso essere differenti da una persona all'altra.

Sovente in fase iniziale si possono individuare due atteggiamenti opposti: da una parte può prevalere un atteggiamento di rifiuto, incredulità, negazione o distanza rispetto a ciò che sta accadendo, come se non fosse vero. All'opposto, altri soggetti tendono a calarsi completamente in questa realtà fino al punto di anticipare vissuti e reazioni emozionali legati alle limitazioni future e all'evoluzione della malattia.

Ogni percorso di supporto psicologico deve essere attentamente personalizzato, cucito addosso al paziente ed alla sua famiglia in relazione alla sua personalità ed al contesto socio ambientale in cui è inserito. Il paziente deve essere condotto ed accompagnato nel decorso di malattia caratterizzato di ostacoli ma anche da cambiamenti, da successi e insuccessi, con il fine di favorire l'accettare, l'affrontare ed il poter vivere più degnamente e serenamente possibile le criticità che la condizione clinica comporta.

La consapevolezza di malattia assume una connotazione di processo dinamico, soggetto a cambiamenti e trasformazioni, profondamente influenzato sia dalla quantità e dalla qualità delle informazioni che riceve sia dal significato che si attribuisce a queste informazioni. In questo processo dunque il paziente integra costantemente aspetti cognitivi legati a ciò che conosce, sia aspetti emotivi connessi a ciò che avverte soggettivamente (sapere è una elaborazione emotiva che può essere indipendente dall'informazione).

Il supporto psicologico favorisce, insieme al lavoro in equipe una duplice e costante valutazione:

1. Del livello di consapevolezza della persona malata rispetto la propria condizione clinica;
2. Della quantità, qualità ed adeguatezza delle informazioni ricevute utili a sostenere il processo decisionale del paziente.

È opportuno inizialmente procedere con un inquadramento conoscitivo e psicodiagnostico tramite colloquio clinico-psicologico e tests psicodiagnostici quali GAD-7, PHQ-9, SF-36 e ALSQ-40 somministrati nell'ambito di interviste semi-strutturate.

Il primo passo del supporto psicologico deve mirare a costruire l'indispensabile alleanza terapeutica con il paziente che sia fondata su solide motivazioni da parte del paziente stesso (spesso la richiesta di aiuto non proviene dal paziente ma dal medico che ne ha intercettato il bisogno) e a valutare la storia di vita e le relazioni esistenti;

- Si conducono successivi colloqui volti ad analizzare e favorire la conoscenza, la consapevolezza e l'accettazione della malattia, portando ad individuare i propri limiti al fine di poter affrontare le future difficoltà più sicuri e consapevoli

- Costantemente si lavora sul rinforzo delle abilità residue e sul potenziamento del senso di autoefficacia e autonomia nell'ambito della propria quotidianità al fine di superare il senso di impotenza, di fallimento e di inutilità;

- E' fondamentale procedere poi con una ridefinizione delle priorità di vita e delle scelte terapeutiche che ne conseguono, accompagnando il paziente verso una decisione autonoma e consapevole elaborando le sofferenze legate maggiormente all'accettazione della dipendenza, alla ridefinizione di ruoli sociali ed alla perdita delle autonomie e all'isolamento sociale.

Durante la presa in carico del paziente con SLA è indispensabile monitorare le capacità cognitive del paziente tramite la somministrazione ciclica di appositi test neuropsicologici (ECAS, MINI MENTAL etc). Il 13% dei pazienti presenta una concomitante variante della demenza frontotemporale. Analogamente il 12,5% dei malati con questa tipologia di demenza sviluppa SLA, mentre in circa il 40% è presente una lieve forma di interessamento del motoneurone. Si tratta di una malattia neurodegenerativa caratterizzata da insorgenza rapida e progressivi cambiamenti del comportamento (disinibizione, apatia, stereotipie), nella condotta sociale, nell'elaborazione emotiva e in specifiche funzioni cognitive, quali funzioni esecutive (incluso il pensiero categoriale e problem solving) e linguaggio (fluenza fonemica e semantica), rallentamento ideomotorio. Si assiste ad una perdita di empatia e di attenzione verso i vissuti emotivi propri ed altrui. Questa sintomatologia è causata da una perdita neurale pronunciata e relativamente focalizzata nelle cortecce bilaterali frontali, insulari e temporali anteriori. Intercettare una compromissione comportamentale cognitiva è importante perché è associata ad una malattia più aggressiva oltre che ad una scarsa compliance ed a un carico maggiore sul caregiver. Rintracciare la presenza della demenza fronto temporale è importante non solo per un adeguato supporto al paziente e alla famiglia, ma anche in relazione alla PCC. Nel paziente incompetent, privo della capacità decisionale, in assenza di volontà anticipate formalizzate nella PCC o nelle DAT, la decisione deve essere assunta dai sanitari curanti ricorrendo a due standard decisionali quali IL GIUDIZIO SOSTITUTIVO e IL MIGLIOR INTERESSE DEL MALATO.

Il supporto psicologico deve essere pensato necessariamente non solo per il paziente ma anche per il nucleo familiare. L'attività di caregiving richiede tempo e fatica e di solito anche dispendio economico. Pertanto, le conseguenze di questa attività sono state spesso descritte come gravose e tali da porre potenzialmente a rischio la salute dell'informal caregiver. Considerato il progressivo cambiamento nella perdita di funzioni e la riorganizzazione in termini di adattamento, il caregiver familiare è focalizzato nell'offrire supporto alla persona. Per cui egli si farà carico dell'impatto emotivo che queste trasformazioni hanno sulla persona colpita. Ma anche di reggere il bagaglio emotivo che gli stessi mutamenti avranno su di sé e sulla propria quotidianità per un tempo indefinito. Si auspica di allontanare il più possibile l'insorgenza nel familiare che assiste il malato di SLA del caregiver burden. Questa condizione indica il carico fisico ed emotivo legato alla cura di un proprio caro malato, ed è spesso associato all'assistenza delle persone con patologie croniche e degenerative. Il burden viene quindi sperimentato come un peggioramento del proprio stato di salute emotiva, fisica e come un restringimento delle proprie possibilità esistenziali, sia per l'impossibilità di una vita sociale appagante, sia per la rinuncia, spesso, ad attività lavorative, che conduce a un peggioramento dello status economico della famiglia. In particolare, alcuni fattori relativi allo stato del paziente sembrerebbero legati alla maggiore probabilità di sperimentare caregiver burden:

Presenza di disturbi comportamentali: apatia e disinibizione sono disturbi frequenti nei pazienti con SLA, soprattutto nella percentuale che sviluppa Demenza Fronto-Temporale (FTD).

Livello di funzionamento fisico: al peggioramento delle abilità fisiche e dell'indipendenza cresce parallelamente il grado di carico psico-fisico sperimentato dal caregiver.

Sentimenti depressivi: i caregiver che sperimentano sintomi depressivi hanno maggiori probabilità di incorrere in un più grave caregiver burden.

Diviene così importante una presa in carico globale che, in uno spazio di ascolto e condivisione, porti l'individuo a conoscere e gestire le proprie emozioni e reazioni psicologiche, individuando le potenzialità e le capacità insite in ognuno al fine di favorire una migliore qualità di vita familiare che flette e riflette poi sullo stesso paziente.

All'interno di questo percorso di cura con il paziente e la famiglia, è facile dedurre quanto sia importante, inoltre, che il supporto psicologico sia di sostegno all'elaborazione della Pianificazione Condivisa delle Cure come da L.219/2017.

7. MODELLI DI PRESA IN CARICO E RETE ASSISTENZIALE OSPEDALE – TERRITORIO

La gestione della Sclerosi Laterale Amiotrofica richiede **modelli di presa in carico in rete**, basati sull'integrazione tra servizi ospedalieri, territoriali e domiciliari, al fine di garantire continuità assistenziale e appropriatezza delle cure lungo l'intero decorso della malattia.

Il modello organizzativo più efficace è quello tipo **Hub & Spoke**, che prevede Centri SLA (di riferimento e/o esperti per patologia) con competenze specialistiche per la diagnosi, la definizione del piano di cura e il coordinamento clinico, affiancato dai servizi territoriali responsabili dell'assistenza continuativa. La presa in carico è affidata a un **team multidisciplinare integrato**, che valuta periodicamente i bisogni clinici, funzionali, respiratori, nutrizionali, comunicativi e psicosociali della persona, aggiornando il Piano Assistenziale Individuale (PAI) in relazione all'evoluzione della patologia.

Un elemento centrale del modello in rete è la **continuità ospedale-territorio**, garantita dal coinvolgimento del medico di assistenza primaria a ruolo unico (MMG), dei servizi di cure palliative domiciliari, dei servizi sociali e delle strutture residenziali o hospice, con il supporto di un **case manager** che coordina il percorso e facilita l'accesso ai servizi.

Il modello è **centrato sulla persona e sulla famiglia**, valorizzando la pianificazione condivisa delle cure e l'uso appropriato della telemedicina per il monitoraggio clinico, le consulenze specialistiche e la riabilitazione a distanza, al fine di migliorare la qualità di vita e ridurre la frammentazione assistenziale.

8. “CENTRI ESPERTI” PER LA SLA e FASI DI PRESA IN CARICO OSPEDALIERA

Un *Centro SLA* (o *Centro Esperto per patologia*), convenzionalmente è una **struttura sanitaria specializzata, spesso di riferimento regionale o nazionale, dedicata alla diagnosi, al trattamento e alla gestione multidisciplinare della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)**.

Questi centri offrono supporto medico, psicologico e sociale, nonché accesso a trattamenti innovativi e tecnologie avanzate, con approccio integrato alla malattia e presa in carico da parte di un gruppo esperto multidisciplinare. I Centri dispongono inoltre di idonea dotazione di strutture di supporto, servizi complementari strumentazioni adeguate per la diagnosi e il follow-up dei pazienti, e, in base a tali caratteristiche fungono da raccordo con i servizi territoriali al fine di realizzare la piena realizzazione del percorso diagnostico-assistenziale, supportare la formazione periodica degli operatori sanitari del territorio regionale nonché di assistenti familiari / caregivers coinvolti nella presa in carico domiciliare.

Nella SLA, la presa in carico in un Centro Esperto multidisciplinare consente di superare un modello frammentato di assistenza, garantendo un percorso strutturato, continuo e centrato sulla persona, migliora gli esiti clinici (aumento sopravvivenza, ridotta ospedalizzazione), migliore qualità della vita la qualità di vita del paziente e della famiglia e l'efficienza complessiva del sistema sanitario, rappresentando lo standard organizzativo di riferimento per la gestione della malattia.

Organizzazione e strutturazione dei Centri Esperti SLA

I Centri esperti sono organizzati secondo un modello multidisciplinare (tutti gli specialisti coinvolti nella gestione della malattia presenti nella stessa U.O., senza frammentazione di cure e ritardi negli interventi) o interdisciplinare (tramite convenzioni / collaborazioni con altre UU.OO. dello stesso P.O. o di altri Presidi Ospedalieri), in entrambi i casi con un coinvolgimento di figure professionali specialistiche per la diagnosi complessa e la presa in carico globale della persona affetta da SLA.

Operatori coinvolti e definizione delle responsabilità

Il **Team Operativo multidisciplinare (*team interno e consulenziale*)** dovrebbe comprendere le seguenti figure professionali:

- *Neurologo*, con competenze e esperienza documentata nella presa in carico di pazienti affetti da malattie neuromuscolari/neurodegenerative, *coordinatore e responsabile del Team Operativo*, degli interventi medici, di supporto e riabilitativi. Ha il compito di diagnosticare la malattia, monitorarne l'evoluzione e pianificare il percorso terapeutico complessivo. Coordina gli interventi degli altri specialisti, assicurando che le cure siano integrate e personalizzate, coerenti con le necessità cliniche e i valori del paziente. Valuta la progressione dei sintomi motori e cognitivi, prescrive farmaci specifici per rallentare la malattia o gestire sintomi associati e guida le decisioni cliniche più complesse, come ventilazione, nutrizione e terapie palliative. Fornisce supporto al paziente e alla famiglia, spiegando l'evoluzione della malattia, le opzioni terapeutiche e le strategie per migliorare la qualità della vita, a garanzia di un approccio globale centrato sulla persona.

- *Pneumologo*, responsabile clinico di valutazione e gestione della funzione respiratoria, effettua controlli regolari della capacità polmonare tramite spirometria e altri test respiratori, individua precocemente segni di insufficienza respiratoria, interviene nella gestione della ventilazione non invasiva e invasiva, collabora con il team alla prevenzione di complicanze respiratorie quali infezioni

polmonari, ipoventilazione e insufficienza respiratoria acuta, supporta il paziente e la famiglia nelle decisioni riguardanti terapie respiratorie avanzate e nella pianificazione di strategie di emergenza, fornendo indicazioni pratiche sull'uso di ausili respiratori, fisioterapia respiratoria e monitoraggio domiciliare.

- *Nutrizionista clinico*, responsabile delle valutazioni nutrizionali globale seriate (stato nutrizionale, peso corporeo, composizione corporea, apporto calorico e proteico, parametri biochimici rilevanti, etc), collabora in stretta sinergia con il logopedista in definizione piani dietetici personalizzati con eventuale modificazione consistenze, partecipa al processo decisionale relativo al timing per nutrizione enterale (PEG) / parenterale.

- *Gastroenterologo*, coinvolto in valutazione della disfagia, responsabile del posizionamento e della gestione della PEG, e del trattamento delle complicanze gastrointestinali.

- *Radiologo Interventista*, contribuisce alla valutazione anatomica e funzionale necessaria alla pianificazione di procedure invasive, attraverso l'impiego di tecniche di imaging avanzate (ecografia, fluoroscopia e tomografia computerizzata) per il posizionamento della gastrostomia radiologica (PRG o RIG), alternativa alla gastrostomia endoscopica percutanea (PEG), nei pazienti con grave compromissione respiratoria o in quelli per i quali la procedura endoscopica risulti controindicata o ad alto rischio

- *Otorinolaringoiatria (ORL) / foniatra*: l'ORL valuta le vie aeree e la funzione laringea, esegue esami per la disfagia (es. FEES), gestisce eventuali procedure invasive come la tracheostomia, interviene sulle complicanze ORL come scialorrea e infezioni respiratorie; il foniatra si concentra sulla comunicazione e sulla deglutizione, valuta la disartria, propone strategie riabilitative per la disfagia e introduce precocemente strumenti di Comunicazione Aumentativa e Alternativa (CAA), collaborando con il logopedista per adattare gli interventi all'evoluzione della malattia.

- *Palliativista*, accompagna il paziente lungo tutto il decorso della malattia, riducendo la sofferenza e mantenendo il massimo possibile di autonomia e benessere. Si occupa della gestione dei sintomi principali, come dispnea, dolore, crampi, spasticità, scialorrea, ansia e depressione, offre supporto nella pianificazione assistenziale e nelle decisioni terapeutiche. Quando successivamente coinvolto nella gestione domiciliare, ha un ruolo centrale nel coordinamento multidisciplinare, integrando cure neurologiche, respiratorie, nutrizionali e riabilitative.

- *Neurofisiologo*, responsabile delle valutazioni neurofisiologiche (per conferma diagnosi e monitoraggio progressione di malattia) quali EMG/ENG, PEM/PESS, EEG, e del trattamento con tossina botulinica quando indicato (es, spasticità, scialorrea). Supporta anche studi di ricerca clinica e sperimentale, contribuendo all'analisi di biomarcatori neurofisiologici e alla valutazione dell'efficacia di nuovi trattamenti.

- *Tecnico di neurofisiopatologia*, responsabile tecnico delle indagini neurofisiologiche e dello studio del sonno

- *Psicologo clinico e Neuropsicologo*, responsabili del supporto emotivo, cognitivo e comportamentale dei pazienti e delle loro famiglie. Lo psicologo clinico interviene nel gestire ansia, depressione, stress e adattamento alla malattia, offrendo colloqui individuali, sostegno psicologico e strategie di coping per affrontare la progressiva perdita di autonomia e le sfide emotive della SLA. Il neuropsicologo, invece, si concentra sulla valutazione e il monitoraggio delle funzioni cognitive (attenzione, memoria, linguaggio e capacità esecutive), identificando eventuali deficit cognitivi o comportamentali correlati alla malattia, e collabora con il team multidisciplinare per adattare le strategie di comunicazione, l'organizzazione degli interventi terapeutici e l'uso di ausili tecnologici. Entrambi i professionisti supportano caregiver e famiglia, aiutandoli a gestire il carico emotivo e a mantenere la qualità della vita complessiva.

- *Psichiatra*, in collaborazione con lo psicologo, svolge un ruolo fondamentale nella gestione degli aspetti psicologici e comportamentali della malattia (depressione, ansia e disturbi cognitivi o comportamentali), valuta questi sintomi, propone trattamenti farmacologici o psicoterapeutici e supporta il paziente nell'affrontare la progressiva perdita di autonomia e le decisioni difficili legate a nutrizione, ventilazione e fine vita. Fornisce supporto ai familiari e caregiver, aiutandoli a gestire stress, ansia e burnout.

- *Fisiatra*, responsabile clinico degli interventi riabilitativi multidisciplinari finalizzati a ottimizzare nel tempo la funzione motoria residua, prevenire le complicanze legate alla progressiva perdita di forza muscolare, migliorare la qualità della vita anche grazie ad identificazione e uso specifici ausili ortesi.

- *Fisioterapista*, responsabile professionale degli interventi di riabilitazione neuromotoria, finalizzati a mantenere la mobilità residua, prevenire le complicanze e migliorare la qualità della vita del paziente. Collabora strettamente con il fisiatra e gli altri membri del team riabilitativo e pianifica programmi di esercizi personalizzati per preservare forza, flessibilità e equilibrio, ridurre il rischio di contratture, deformità articolari e scoliosi, e favorire una postura corretta sia a letto sia in sedia. Adatta gli esercizi all'evoluzione della malattia, identifica e suggerisce ausili per la deambulazione o per la postura. Interviene anche nella riabilitazione respiratoria, supportando la funzione polmonare residua e ottimizzando la gestione della ventilazione non invasiva.

- *Fisioterapista respiratorio*, è essenziale per preservare la funzione polmonare residua, prevenire complicanze respiratorie e migliorare comfort e qualità della vita, integrandosi con gli altri membri del team multidisciplinare. Interviene con tecniche di fisioterapia respiratoria come esercizi di ventilazione, tosse assistita, drenaggio delle secrezioni e allenamento dei muscoli respiratori, prevenendo complicanze come infezioni polmonari, ipoventilazione e insufficienza respiratoria. Collabora con lo pneumologo nell'ottimizzare l'uso di ventilazione non invasiva, ausili respiratori e dispositivi posturali, adattando gli interventi alla progressione della malattia. Addestra paziente e familiari sulle tecniche da eseguire a domicilio e sulla corretta gestione degli elettromedicali.

- *Terapista occupazionale*, è essenziale per preservare autonomia, adattare l'ambiente alle esigenze del paziente e facilitare la vita quotidiana. Valuta eventuali difficoltà del paziente nelle attività di vita quotidiana come alimentazione, igiene, vestizione e comunicazione, propone strategie compensative, adattamenti ambientali e ausili per facilitare lo svolgimento delle attività in sicurezza (es, posate ergonomiche, supporti per scrivere o strumenti tecnologici per la comunicazione) e con il massimo comfort, supporta caregiver e famiglia nella gestione quotidiana del paziente riducendo lo stress assistenziale.

- *Logopedista*, responsabile della valutazione e riabilitazione dei disturbi del linguaggio e della deglutizione. Interviene con esercizi specifici per preservare la fonazione, la modulazione della voce e la corretta articolazione delle parole, oltre che con tecniche compensative per facilitare la comunicazione. Suggerisce e addestra per l'uso domiciliare ausili tecnologici come dispositivi di comunicazione aumentativa e alternativa (CAA) a bassa, media e alta tecnologica quando il linguaggio parlato diventa poco intellegibile. Supporta il paziente e addestra il caregiver nella gestione della deglutizione, riducendo il rischio di aspirazione e migliorando la sicurezza durante i pasti. Interviene a supporto del FKT respiratorio con tecniche di fisioterapia respiratoria come esercizi di ventilazione, tosse assistita, drenaggio delle secrezioni e allenamento dei muscoli respiratori. Supporta lo psicologo in eventuale training cognitivo-comportamentale.

- *Coordinatore infermieristico*, svolge un ruolo centrale nell'organizzazione e nella continuità dell'assistenza al paziente, è il punto di raccordo operativo tra il neurologo coordinatore, gli altri specialisti del team multidisciplinare e il personale infermieristico, assicurando che i piani assistenziali siano applicati in modo coerente e tempestivo. Coordina l'attività degli infermieri sia in area degenze che in ambito ambulatoriale, supervisionando la gestione di terapie farmacologiche,

dispositivi medici, ventilazione, nutrizione artificiale (PEG) e prevenzione delle complicanze. Organizza i percorsi di cura, facilita l'accesso ai servizi sanitari e sociali e garantisce la continuità assistenziale tra ospedale, territorio e domicilio. Inoltre, svolge un importante ruolo di educazione e supporto per pazienti e caregiver, fornendo istruzioni pratiche sull'assistenza quotidiana e contribuendo a ridurre lo stress assistenziale.

- *Personale infermieristico e personale di supporto OSS*, svolgono un ruolo fondamentale nell'assistenza quotidiana e continuativa della persona affetta da sclerosi laterale amiotrofica, offrendo anche sostegno umano e relazionale. Gli infermieri si occupano del monitoraggio clinico, della somministrazione delle terapie farmacologiche e della gestione dei dispositivi medici, come ventilazione non invasiva o invasiva, PEG, cateteri e sistemi per la gestione delle secrezioni. Collaborano strettamente con il team medico per individuare precocemente complicanze e garantire interventi tempestivi. Il personale OSS fornisce supporto diretto nelle attività di base della vita quotidiana, come igiene personale, alimentazione, mobilitazione e posizionamento, contribuendo al comfort e alla dignità del paziente. Lavora in sinergia con gli infermieri per prevenire lesioni da pressione, infezioni e complicanze legate all'immobilità.

- *Assistente sociale*, svolge un ruolo fondamentale di orientamento, supporto e tutela del paziente e della sua famiglia nelle varie fasi di malattia. Valuta i bisogni sociali, economici e assistenziali, favorendo l'accesso a servizi sanitari e socio-assistenziali, benefici economici, invalidità civile, indennità di accompagnamento e altre forme di sostegno previste dalla normativa. Collabora con il team multidisciplinare per pianificare la continuità assistenziale tra ospedale, territorio e domicilio, facilitando l'attivazione di assistenza domiciliare, servizi residenziali o supporti per i caregiver. Offre consulenza alla famiglia nelle fasi di maggiore complessità organizzativa ed emotiva, favorendo una rete di supporto adeguata e sostenibile.

- *Genetista*, ha un ruolo fondamentale nella valutazione genetica e nella consulenza ai pazienti affetti da SLA e alle loro famiglie. Si occupa di identificare le forme familiari o genetiche della malattia attraverso l'analisi della storia clinica e familiare e l'eventuale esecuzione di test genetici mirati. Fornisce consulenza genetica pre e post-test, spiegando il significato dei risultati, il rischio di trasmissione ai familiari e le implicazioni cliniche, etiche e psicologiche delle informazioni genetiche. Collabora con il neurologo coordinatore per integrare i dati genetici nella presa in carico globale del paziente e per orientare eventuali percorsi di ricerca o studi clinici, garantendo un approccio informato, etico e centrato sulla persona.

- *Biologo*, svolge un ruolo nell'ambito diagnostico, di ricerca e di supporto clinico, contribuendo alla comprensione dei meccanismi biologici della SLA. Partecipa all'analisi di campioni biologici (sangue, liquido cerebrospinale, tessuti) per studi biochimici, molecolari e genetici, collaborando con neurologo e genetista per l'identificazione di biomarcatori utili alla diagnosi, alla prognosi e al monitoraggio della malattia. Supporta le attività di laboratorio e ricerca clinica del Centro, contribuendo allo sviluppo e alla validazione di nuovi test diagnostici e alla raccolta di dati per studi sperimentali e trial clinici. Collabora alla gestione della biobanca e alla corretta conservazione dei campioni, nel rispetto delle normative etiche e di qualità.

- *Ingegnere elettronico/informatico*, svolge un ruolo nello sviluppo, adattamento e gestione delle tecnologie assistive e dei sistemi informatici a supporto del paziente e del team multidisciplinare. Collabora con il team alla progettazione e personalizzazione di dispositivi di comunicazione aumentativa e alternativa (CAA), sistemi di controllo ambientale, ausili informatici e soluzioni domotiche che favoriscono autonomia e qualità della vita del paziente. Si occupa inoltre dell'integrazione e manutenzione di sensori, software e piattaforme digitali per il monitoraggio clinico, la raccolta e l'analisi dei dati, e il supporto alla telemedicina.

- *Data Manager*, responsabile nella gestione, qualità e valorizzazione dei dati clinici e di ricerca relativi ai pazienti SLA seguiti dal Centro. Si occupa della raccolta strutturata dei dati clinici, assistenziali e strumentali, assicurando accuratezza, completezza e tracciabilità delle informazioni all'interno dei registri di malattia e dei database del centro. Coinvolto dal team in studi clinici, trial sperimentali e progetti di ricerca, garantendo il rispetto dei protocolli, delle normative etiche e della protezione dei dati personali. Gestisce flussi informativi, monitoraggi di qualità e reportistica clinica, facilitando l'analisi dei dati e il confronto con reti nazionali e internazionali SLA.

- *Medico specialista esperto in Epidemiologia e Statistica Medica* (eventuale consulente se non presente in Grant Office Aziendale), si occupa dell'analisi dei dati clinici e della valutazione dei percorsi di cura. Contribuisce allo studio della distribuzione della malattia, dei fattori di rischio, dell'andamento clinico e degli esiti assistenziali, supportando il centro nella comprensione dell'impatto epidemiologico della SLA a livello locale, regionale e nazionale. Collabora con il team (neurologo, data manager, ricercatori) per la progettazione e l'analisi di studi osservazionali e sperimentali, inclusi registri di malattia e trial clinici. Fornisce supporto nella definizione di indicatori di qualità, nell'analisi dell'efficacia degli interventi e nel miglioramento continuo dei modelli assistenziali.

Tutti gli operatori del team multidisciplinare, infine, in base alle proprie competenze, sono coinvolti nell'addestramento di paziente e caregiver/familiari all'uso di specifici ausili ortesi ausili nonché alla gestione domiciliare globale di malattia.

Nota: - Le varie figure sopra elencate possono anche non operare contestualmente nello stesso Centro ma in altri reparti dell'Azienda / P.O. in cui il Centro insiste, assicurando una stretta collaborazione e sinergia. I Centri esperti inoltre possono predisporre convenzioni, secondo un modello Hub&Spoke (DA 565 del 27.05.2025, alleg. 2), al fine di garantire la migliore assistenza possibile ai pazienti affetti da SLA, avvalendosi ed ottimizzando le risorse professionali e le esperienze presenti sul territorio regionale.

Dotazione strutturale e funzionale del Centro esperto SLA

Il Centro esperto SLA, svolge la propria attività con procedure diagnostiche, terapeutiche e riabilitative di carattere plurispecialistico e multidisciplinare, al fine di garantire un'adeguata presa in carico globale di paziente e caregiver/famiglia lungo le varie fasi di malattia, dovrebbe essere dotato di :

- **Area degenze:** I pazienti affetti da SLA accedono al Ricovero Ordinario con modalità diverse, generalmente da : a) altra divisione ospedaliera di degenza, per trasferimento diretto tramite segnalazione da parte del medico responsabile e previa compilazione di specifica proposta di ricovero con PAI; b) dal domicilio, tramite proposta del medico curante (MMG o medico specialista di riferimento) e previa valutazione specialistica presso gli ambulatori del Centro esperto a conferma della idoneità della richiesta di ricovero ordinario (es., iter diagnostico nel sospetto di malattia, pazienti in fase di documentata progressione sintomatica di malattia che presentino necessità di interventi terapeutici-di supporto e riabilitativi continuativi e mirati a limitare le complicanze, mantenere quanto più nel tempo le abilità funzionali residue e la residua autonomia nelle attività della vita quotidiana (ADL) anche grazie ad identificazione/training all'uso e prescrizione di idonei ausili, necessità di intraprendere ventilazione meccanica non invasiva (VMNI), meccanoterapia con assistenza alla tosse o necessità di tracheostomia, ripristino dell'alimentazione mediante gastrostomia endoscopica percutanea (PEG) in caso di grave disfagia).

Nella gestione delle prenotazioni dei ricoveri vengono osservati criteri di priorità “clinici” (priorità assoluta a pazienti provenienti da divisione ospedaliera di degenza o da domicilio, sia in caso di nuova diagnosi che in caso di evento acuto intercorrente come ad esempio processo infettivo in pazienti affetti da insufficienza respiratoria, o peggioramento del quadro respiratorio non adeguatamente supportato dai presidi per la ventilazione non invasiva o dall’assistente alla tosse o in caso di disfagia, o in presenza di marcata sintomatologia dolorosa), con precedenza riservata ai trasferimenti dalle strutture territoriali competenti; necessità di rapido intervento terapeutico di supporto e riabilitativo multidisciplinare in caso di gravi complicanze respiratorie e/o nutrizionali) e “temporali” (ordine cronologico di inserimento in lista di attesa).

Nella programmazione dei ricoveri, inoltre, viene preso in considerazione il grado di disabilità complessiva tramite la proposta di ricovero corredata di specifica scala di disabilità.

- **Ambulatorio / D.H.** (prime visite, follow up trimestrale, trials clinici): l’accesso in Ambulatorio / DH avviene e su richiesta del MMG o dello specialista di riferimento (territoriale o di altro Centro esperto regionale - nazionale) del paziente, secondo procedure vigenti nel locale P.O.

- **Laboratorio di Ricerca sulla SLA:** integra ricerca e pratica clinica, per favorire l’innovazione scientifica e contribuire allo sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche avanzate, migliorando la cura e la qualità della vita dei pazienti con SLA. Opera in rete in collaborazione con altri centri esperti nazionali e internazionali.

- **Palestra per rieducazione neuromotoria**, spazio, provvisto di idonee apparecchiature e strumentazioni, dedicato alla riabilitazione motoria personalizzata dei pazienti, con l’obiettivo di preservare forza, mobilità, equilibrio e funzionalità residua, con programmi adattati alla fase della malattia e alle capacità individuali della singola persona. Il servizio supporta anche i caregiver nell’addestramento a posture da adottare, cambi e passaggi posturali, spostamenti, trasferimenti, promuovendo sicurezza e autonomia.

- **Servizio di Logopedia**, per la valutazione, lo studio e il trattamento della disfagia e dei disturbi di linguaggio-comunicazione. Si avvale di dispositivi di comunicazione aumentativa e alternativa (CAA) e altri ausili tecnologici, adattando le varie soluzioni alle capacità residue del paziente. Il servizio supporta anche i caregiver nell’addestramento alla gestione quotidiana della comunicazione e dell’alimentazione, promuovendo sicurezza e autonomia.

- **Servizio di Ergoterapia e Terapia Occupazionale**, per valutazione ADL (alimentazione, igiene, vestizione, comunicazione) e ricerca strategie compensative, adattamenti ambientali e ausili personalizzati allo scopo di preservare autonomia, sicurezza e partecipazione alle attività quotidiane. Il servizio supporta anche i caregiver nell’addestramento alla gestione quotidiana domiciliare del paziente nelle ADL/IADL, promuovendo sicurezza e autonomia.

- **Servizio di Terapia Fisica Strumentale**, si basa sull’uso di apparecchiature mediche, come elettrostimolazione muscolare, ultrasuoni, TENS, laserterapia e, nei centri avanzati, supporti robotici ed esoscheletri, con l’obiettivo – in base a stadio della malattia e capacità residue del paziente - di mantenere la mobilità, ridurre la spasticità e migliorare la qualità di vita.

- **Servizio di Psicologia Clinica e Neuropsicologia**, dedicato al supporto psicologico di pazienti e familiari, affrontando le difficoltà emotive e cognitive che la malattia può comportare, alle valutazioni cognitive e ad interventi mirati per gestire ansia, depressione, stress e cambiamenti nelle funzioni cognitivo_comportamentali.

- **Servizio di Neurofisiologia**, per diagnostica, monitoraggio progressione e studio di malattia, trattamento con tossina botulinica. La neurofisiologia studia la funzione del sistema nervoso tramite test elettrici e strumentali, fondamentali per confermare il danno ai motoneuroni e distinguere la SLA da altre patologie neuromuscolari. I principali esami includono l’elettromiografia (EMG), che registra l’attività elettrica dei muscoli e rileva atrofia e denervazione; l’elettroencefalografia (ENG), che

misura la conduzione nervosa periferica per escludere neuropatie; e i potenziali evocati (PE), utili per valutare le vie motorie e sensoriali. In alcuni casi si eseguono test di stimolazione ripetitiva per differenziare la SLA da altre malattie neuromuscolari.

- **Servizio dedicato a studio e trattamento dei disturbi del sonno e dell'insufficienza respiratoria secondaria**, esegue valutazioni respiratorie approfondite, sia cliniche che strumentali tra cui monitoraggio della saturazione di ossigeno notturna, polisonnografia, EGA, spirometria, MIP, MEP. Questi esami permettono di individuare precocemente disturbi respiratori e guidare l'uso di supporti ventilatori non invasivi, come la ventilazione a pressione positiva o la meccanoterapia respiratoria con assistenti tosse, nonché altre terapie per migliorare la qualità del sonno, ridurre l'affaticamento respiratorio e preservare la funzione polmonare, ritardare il ricorso alla ventilazione invasiva, ridurre il rischio di complicanze (infezioni), migliorare la qualità della vita. Contestuale attività di ricerca, finalizzata a valutare e ottimizzare l'efficacia delle terapie ventilatorie non invasive e degli altri interventi respiratori personalizzati, migliorare la QoL in presenza di sintomi respiratori.

- **Ausilioteca** : svolge attività clinica e di ricerca. E' un servizio specializzato dedicato alla valutazione, alla sperimentazione e alla fornitura di ausili e dispositivi che supportano l'autonomia (per le esigenze motorie, respiratorie e comunicative), adattandoli all'evoluzione della malattia e la qualità della vita dei pazienti. L'obiettivo è preservare l'autonomia, ridurre l'affaticamento, prevenire complicanze e migliorare la partecipazione alle attività quotidiane, contribuendo in modo significativo alla qualità di vita dei pazienti con SLA. Tra gli ausili più comuni vi sono sedie a rotelle manuali ed elettriche, dispositivi di supporto alla mobilità, ausili per la deglutizione e la nutrizione, strumenti per la comunicazione aumentativa e alternativa (CAA), dispositivi per la domotica ambientale e dispositivi per la ventilazione. L'ausilioteca svolge anche attività di prova e addestramento, consentendo ai pazienti e ai caregiver di imparare a utilizzare correttamente i dispositivi e adattarli in base alle necessità quotidiane.

- **Servizi di Telemedicina (Teleconsulti - Telesorveglianza –Teleriabilitazione)**, rappresentano strumenti fondamentali per garantire continuità assistenziale e monitoraggio a distanza, specie per i pazienti più distanti dai centri esperti e impossibilitati al follow up in presenza. Attraverso queste tecnologie si possono effettuare visite neurologiche e consulenze multidisciplinari online (preferibilmente in presenza al domicilio del paziente di un operatore medico dei servizi territoriali, quali ad es. il palliativista per i pazienti presi in carico in cure palliative), riducendo la necessità di spostamenti e facilitando l'accesso alle cure anche per chi ha limitata mobilità. La telesorveglianza consente di monitorare parametri vitali, funzione respiratoria, stato nutrizionale e andamento dei sintomi in tempo reale, intervenendo tempestivamente in caso di peggioramento. La teleriabilitazione offre programmi personalizzati di fisioterapia, logopedia e supporto respiratorio, supporto psicologico/psicoterapico, direttamente a domicilio, mantenendo l'efficacia degli interventi anche a distanza e integrandoli con quelli in presenza del team ADI. Questi servizi, coordinati dal team multidisciplinare del Centro esperto, come sempre evidente dalla letteratura corrente, migliorano la gestione della malattia, la sicurezza del paziente e la qualità della vita, favorendo interventi precoci e personalizzati basati su dati oggettivi raccolti a distanza.

Servizi a supporto “interni” o “esterni” al P.O. in cui opera il Centro esperto SLA

- Laboratorio d'Analisi e Radioimmunologia
- Servizio di Diagnostica per Immagini
- Servizio di Endoscopia Digestiva
- Pneumologia / U.O Terapia Intensiva (UTIR)
- **Laboratorio di Genetica Molecolare** per la diagnostica genetica della malattia e attività di ricerca genetica con tecniche avanzate quali GWAS, *exome sequencing* and *genome sequencing* volte

all'identificazione sia di geni causali di malattia sia di geni regolatori del fenotipo. Attività di ricerca neurobiologica volta all'individuazione di biomarcatori della malattia, in particolare proteici e biochimici.

Nota: Il Centro esperto SLA ha comunque, qualora possibile nell'Azienda / P.O. di appartenenza, una propria biobanca di materiale biologico (sangue, DNA/RNA, plasma, siero, urine, cellule, liquor) relativo a pazienti SLA presi in carico ed eventuali controlli sani.

ALTRE DOTAZIONI, CARATTERISTICHE E REQUISITI DEI "CENTRI ESPERTI SLA":

- **Disponibilità di sistema informativo e di supporto informatico idonei all'attività da svolgere :** il Centro è dotato di idonei sistemi informatici, nonché di specifica cartella informatizzata e database per raccolta dati pazienti e - come da specifica indicazione (Ass. Salute, Dipartimento Regionale per le Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico - Servizio 9, "Sorveglianza ed epidemiologia valutativa"), provvederà all'inserimento periodico dei nuovi casi di malattia (SLA) nel Registro Nazionale Malattie Rare.

- **Presenza in organico di clinici in possesso di comprovata esperienza nel trattamento della patologia oggetto di trattamento (SLA), attestata da specifico CV, a cui sia possibile attribuire la funzione di Referenti per le diagnosi/prescrizioni, e disponibilità di un organico numericamente e funzionalmente adeguato all'attività da svolgere**

- **Accesso a banche dati nazionali ed internazionali**

- **Presenza di spazi dedicati all'attività assistenziale del Centro (es. camere degenza adeguate per pazienti ad alta complessità assistenziale, stanze visita dedicate per attività diagnostica, follow up assistenziale, sala somministrazione/infusione farmaci per i pazienti arruolati in trial, sala d'attesa e aree relax)**

- **Adozione, nella presa in carico dei pazienti, di PDTA regionale e/o linee guida / raccomandazioni nazionali e internazionali per patologia [es, European Academy of Neurology (EAN) guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD), Feb 2024]**

- **Svolgimento di attività scientifica**, mediante partecipazione a progetti di ricerca nazionali e internazionali, collaborazioni scientifiche, attività di ricerca integrata con altri istituti di ricerca, produzione di letteratura scientifica nazionale e internazionale

- **Attività di supporto ai familiari dei pazienti:**

- ✓ **educazione sanitaria per la gestione globale del paziente** (con particolare riferimento alla gestione delle fasi più avanzate e degli aspetti più complessi quali ad es. ventilazione meccanica/tracheotomia, nutrizione enterale e/o parenterale, comunicazione aumentativa alternativa con devices ad alta tecnologia, mobilitazione/posture/trasferimenti, uso ortesi - ausili, etc.).
- ✓ **Supporto psicologico**, con presa in carico di paziente / famiglia già al momento della diagnosi, e attività di supporto (direttive anticipate di trattamento e PCC, cure palliative, decesso, elaborazione del lutto) nelle varie fasi di malattia.
- ✓ **Collaborazione con le Associazioni di pazienti e familiari o altre associazioni di settore**

✓ **Sportello Informativo**” per pazienti e familiari, curato dall’associazione di settore.

- **Attività di supporto e consulenza per la malattia in oggetto (SLA) ai medici e al personale di altre strutture di pari competenza per le diverse specialità**

- **Attività in rete, con documentati scambi di esperienze e di informazioni con altre strutture di pari competenza** (altri Centri esperti nazionali e internazionali, distretti ASP e enti erogatori ed operatori che gestiscono la malattia nel territorio/domicilio) **per la presa in carico della malattia in oggetto (SLA)**

- **Attività di formazione e aggiornamento per gli operatori del settore:** i Centri esperti predispongono eventi e piani di aggiornamento - formazione (sulla gestione globale della malattia) per il personale interno della struttura, per operatori sanitari di altre strutture o che operano nel territorio/domicilio, per i MMG (specie in riferimento al sospetto diagnostico), per caregivers e assistenti familiari.

Oltre Congressi e Corsi organizzati dal proprio Istituto, in autonomia o in collaborazione con altri enti, i Centri esperti sono attivamente coinvolti nelle attività formative promosse dai tavoli tecnici SLA regionali (Ass. Salute – Ass. Famiglia).

- **Elaborazione e rilascio di piani terapeutici riscontrabili per farmaci:** i Centri esperti provvedono ad elaborazione e rilascio dei piani terapeutici sia per il farmaco “specifico” per patologia (*Riluzolo*, in una delle tre formulazioni disponibili in commercio) che per eventuali molecole/farmaci in fascia “C”, ad uso corrente per il tipo di patologia e prescrivibili secondo normativa vigente per le malattie rare, e letteratura di supporto.

Il Centro inoltre provvederà alla presa in carico di eventuali pazienti mutati *SOD1*, con indicazione a trattamento con *ASO (Tofersen)*.

- **Eventuale partenariato con l’associazione di malattia rara di settore:** i Centri esperti stipulano generalmente rapporti di convenzione/partenariato con le associazioni di malattia rara (es, Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica / AISLA Onlus).

FASI DI PRESA IN CARICO DA PARTE DEL “CENTRO ESPERTO SLA” E RETE ASSISTENZIALE

Fase 1 – Sospetto diagnostico (prima valutazione)

Il **medico di medicina generale** (o più correttamente medico di assistenza a ruolo unico – RUAP) o uno specialista territoriale individua sintomi e segni clinici sospetti di SLA (es, debolezza muscolare, difficoltà nella deglutizione o alterazioni del linguaggio), e segnala il paziente al **Centro esperto**, garantendo al contempo una prima informazione alla persona e alla famiglia sul percorso diagnostico-assistenziale.

Fase 2 – Diagnosi e inquadramento clinico

All’interno del Centro esperto, il **neurologo specialista SLA** conferma la diagnosi mediante valutazione clinica e strumentale, includendo esami elettromiografici, neuroimaging e test genetici quando indicati. In fase d’esordio, la diagnosi differenziale è fondamentale per escludere altre

patologie neuromuscolari. In questa fase, la comunicazione della diagnosi alla persona e alla famiglia deve essere strutturata e supportata da un **psicologo**, che aiuti a elaborare l'impatto emotivo della malattia e a comprendere le scelte terapeutiche future.

Fase 3 – Presa in carico multidisciplinare

Dopo la conferma diagnostica, il paziente entra in un percorso multidisciplinare coordinato dal **neurologo**, che funge da **case manager clinico**.

Il team interno del Centro esperto SLA, oltre che dal neurologo, è fondamentalmente composto da:

- **Pneumologo**, responsabile del monitoraggio respiratorio e dell'indicazione alla ventilazione assistita.

- **Fisiatra e fisioterapista**, progettano ed attivano programmi di riabilitazione motoria e respiratoria volti a preservare la mobilità e prevenire complicanze ortopediche.

- **Terapista occupazionale**, valuta e preserva ADL, indica strategie compensative, adattamenti ambientali e ausili per facilitare lo svolgimento delle attività in sicurezza

- **Logopedista**, incaricato di valutare e supportare la comunicazione, la deglutizione e l'eventuale utilizzo di dispositivi di comunicazione aumentativa.

- **Nutrizionista**, valuta lo stato nutrizionale e definisce piani dietetici personalizzati o interventi di nutrizione artificiale (PEG).

- **Psicologo clinico/neuropsicologo**, offre supporto emotivo e familiare, facilitando la partecipazione attiva del paziente alle decisioni terapeutiche, effettua valutazioni cognitive

- **Infermiere esperto SLA**, coordina l'aspetto operativo del percorso, forma i caregiver e monitora i sintomi a domicilio.

- **Assistente sociale**, supporta l'accesso ai servizi territoriali, ai benefici economici e alle tutele sociali.

In questa fase viene redatto il **Piano Assistenziale Individualizzato (PAI)**, documento centrale che guida l'intervento coordinato di tutte le figure professionali.

Fase 4 – Trattamento e monitoraggio

Il team multidisciplinare, insieme al medico di medicina generale, assicura un monitoraggio continuo dello stato clinico, funzionale e nutrizionale del paziente, con cadenza del **follow up** generalmente **trimestrale** nelle forme classiche di malattia. Le attività principali comprendono:

- Somministrazione di terapie farmacologiche specifiche e sintomatiche, eventuale arruolamento in trial clinici sperimentali

- Programmi riabilitativi mirati (motori, respiratori, logopedici)

- Monitoraggio della funzione respiratoria e nutrizionale, con introduzione di ventilazione non invasiva, nutrizione artificiale o ausili tecnologici quando indicato

- integrazione con le cure palliative precoci e coordinamento con i servizi territoriali/domiciliari per garantire la continuità assistenziale.

Questa fase mira a **mantenere la migliore qualità di vita possibile**, mantenendo quanto più nel tempo le funzioni residue, prevenendo-attenuando le complicanze e adattando progressivamente il PAI alle esigenze del paziente.

Fase 5 – Progressione della malattia

Con l'evolvere della malattia, i bisogni del paziente diventano più complessi. Il PAI viene aggiornato periodicamente, includendo interventi più intensivi e anticipando le decisioni sulle cure future. Il

team collabora strettamente con i servizi territoriali per assicurare continuità assistenziale e con l'equipe di cure palliative domiciliari. In questa fase, si promuove l'uso di sistemi di comunicazione aumentativa e si supportano le scelte sulla pianificazione condivisa delle cure.

Fase 6 – Fase avanzata e fine vita

Nella fase avanzata, la gestione dei sintomi complessi diventa centrale. Il paziente riceve un supporto completo da parte del team multidisciplinare e dei servizi di cure palliative, in contesti domiciliari, hospice o strutture residenziali. L'infermiere esperto continua a monitorare i parametri clinici e a formare i caregiver, mentre l'assistente sociale coordina il supporto pratico e amministrativo. Il neurologo e il coordinatore del Centro SLA supervisionano la continuità del percorso e l'integrazione tra ospedale e territorio. La famiglia riceve supporto emotivo e assistenza nella gestione del lutto.

FLOW – CHART FASI OPERATIVE PRESA IN CARICO

FASE 1: Sospetto diagnostico

Responsabili:

- MMG
- Specialistica territoriale

Attività:

- Riconoscimento segni precoci
- Invio al Centro SLA
- Prima comunicazione al paziente/famiglia



FASE 2: Diagnosi e inquadramento

Responsabili:

- Neurologo Centro SLA
- Psicologo (supporto iniziale)

Attività:

- Valutazione clinica specialistica
- Esami diagnostici (EMG, RM, genetica)
 - Diagnosi differenziale
- Comunicazione strutturata della diagnosi
- Primo supporto psicologico



FASE 3: Presa in carico multidisciplinare

Team Centro SLA:

- Neurologo (*coordinatore*)
- Pneumologo

- Fisiatra / Fisioterapista
 - Terapista Occupazionale
 - Logopedista
 - Nutrizionista / Dietista
 - Psicologo
 - Infermiere esperto SLA
 - Assistente sociale
- Attività:**
- Valutazione multidimensionale
 - Definizione PAI
 - Pianificazione follow-up multidisciplinare



FASE 4: Trattamento e monitoraggio

Responsabili:

- Team multidisciplinare
- MMG

Attività:

- Terapie farmacologiche e sintomatiche
- Riabilitazione motoria, respiratoria, logopedica
- Monitoraggio respiratorio e nutrizionale
 - NIV, PEG, ausili tecnologici
- Integrazione cure palliative precoci e simultanee
 - Coordinamento territoriale/domiciliare



FASE 5: Progressione malattia

Responsabili:

- Team Centro SLA + MMG + Servizi territoriali + Cure Palliative

Attività:

- Rivalutazione multidisciplinare periodica
 - Aggiornamento PAI
 - Comunicazione aumentativa
 - Pianificazione condivisa delle cure
- Coordinamento assistenza domiciliare CP/residenziale



FASE 6: Fase avanzata e fine vita

Responsabili:

- Cure palliative
- MMG

- Centro SLA

Attività:

- Gestione sintomi complessi
 - Supporto psicologico intensivo
 - Coordinamento assistenza domiciliare CP/residenziale
 - Supporto al lutto per la famiglia
-

RUOLO	COMPITI PRINCIPALI NEL PERCORSO DI PRESA IN CARICO
Neurologo	Diagnosi, coordinamento team, aggiornamento PAI
Pneumologo	Monitoraggio respiratorio, NIV, gestione complicanze
Fisiatra / Fisioterapista	Riabilitazione motoria e respiratoria
Terapista Occupazionale	ADL, adattamenti ambientali, ausili
Logopedista	Comunicazione, deglutizione, ausili AAC
Nutrizionista	Alimentazione, PEG, monitoraggio nutrizionale
Psicologo / Neuropsicologo	Supporto paziente e famiglia, coping, decisioni condivise, test NPS
Infermiere esperto	Coordinamento operativo, educazione caregiver, monitoraggio
Assistente sociale	Supporto burocratico e sociale, orientamento servizi
MMG	Continuità assistenziale, raccordo ospedale-territorio
Cure palliative	Gestione sintomi, supporto fine vita
Coordinatore / Case Manager	Regia del percorso, qualità, integrazione rete

9. PRESA IN CARICO TERRITORIALE / DOMICILIARE E CURE PALLIATIVE

Le Cure Palliative sono l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici ed assistenziali, rivolti sia alla persona malata che al suo nucleo familiare e sono finalizzate alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un'inarrestabile evoluzione e da una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici. Sono quindi, quell'insieme di cure complesse, non solo farmacologiche, finalizzate non ad accelerare o ritardare la morte ma a preservare la migliore qualità della vita fino alla fine.

La persona con SLA deve essere presa in carico dalle Cure Palliative sin dalla diagnosi per:

- gestire i sintomi e per elaborare le scelte tutelate dalla L.219/17 e in questo percorso il medico palliativista risulta essere la figura di specialista più coerente;
- ricevere le tutele socio-sanitarie più opportune e necessarie;
- pianificare in ogni momento il proprio percorso personale che lo conduca alla fine, senza sopportare sofferenze per essa intollerabili;
- supportare la famiglia in un percorso molto complesso anche sotto il profilo economico e organizzativo.

Il CNB (Comitato Nazionale Bioetica) nel parere del 14 dicembre 2023 sulle Cure Palliative, dichiara che:

- Un passaggio di decisiva importanza è stato l'abbandono dello stretto aggancio alla prossimità della morte e l'ampliamento dell'ambito delle CP a tutte le malattie cronico-evolutive: il cancro, ma anche le malattie neurodegenerative, le fragilità complesse del grande anziano, in particolare la demenza e in genere tutte le malattie internistiche in fase evolutiva;
- Resta in ogni caso intatta la responsabilità di rispettare il diritto inalienabile del paziente di essere adeguatamente informato sulle sue reali condizioni di salute, sulle opzioni di trattamento disponibili e sulle aspettative di vita;
- L'ampliamento del numero di patologie trattate e l'estensione del periodo di tempo per il quale esse sono richieste hanno reso indispensabile anche la diversificazione dei luoghi in cui le CP possono essere erogate: ospedali, hospice, RSA, case di riposo, ambulatori specialistici, domicilio del paziente.
- Nelle CP precoci e in quelle simultanee, quando l'obiettivo può essere ancora orientato verso un significativo prolungamento della vita, al ruolo già definito dello specialista di malattia si affianca quello emergente del palliativista, in una condivisione del piano di cura con il paziente e i familiari.

Le Cure palliative nei differenti setting assistenziali:

Definita quindi la diagnosi, la persona con SLA, essendo affetta da patologia cronica degenerativa a prognosi infausta, deve essere presa in carico precocemente dalla Rete di Cure Palliative territorialmente competente, articolata sui seguenti setting assistenziali:

AMBULATORIO

I pazienti affetti da SLA, in discreto stato di salute possono accedere agli ambulatori per Cure palliative precoci e simultanee.

L'attività è garantita, almeno, da medici esperti in cure palliative e da psicologi formati - specializzati per la gestione della patologia (es. somministrazione di test neurocognitivi quali ecas - mini mental ecc)

Si accede al servizio tramite richiesta del medico di famiglia o dello specialista del Servizio sanitario, tramite CUP.

Le finalità della visita ambulatoriale sono le seguenti:

- presa in carico approccio palliativo precoce attraverso visita e colloquio con i familiari;
- trattamento di tutti i sintomi somatici, compreso il dolore, correlati alla malattia;
- valutazione dei bisogni psicologico-relazionali del paziente e della sua famiglia;
- valutazione del livello di consapevolezza del paziente e dei familiari della prognosi;
- sostegno e aiuto nelle scelte terapeutiche per il paziente;
- accompagnamento del paziente e della famiglia nell'accettazione della malattia;
- pianificazione condivisa delle cure, se possibile e desiderato/richiesto;
- Approccio multi professionale alla patologia.

La valutazione costante del quadro patologico, in ogni momento del percorso – al sussistere dei requisiti – comporta la possibilità di attivare l'assistenza domiciliare o un ricovero in Hospice attraverso le modalità previste dalle procedure aziendali, senza inutili passaggi burocratici.

L'ambulatorio di Cure Palliative è un nodo importante per intercettare e capire i bisogni della persona ammalata e dei caregivers, l'obiettivo è quello di poter individuare precocemente e condividere nuovi e/o ulteriori percorsi di cura.

I pazienti che si avvalgono dell'Ambulatorio delle Cure Palliative, naturalmente, possono continuare ad essere seguiti dagli specialisti di settore, i centri di riferimento regionali (cod. esenzione RF0100) ed ovviamente dal proprio Medico di famiglia e continuano ad essere sottoposti a trattamenti attivi quando necessari.

Presso l'Ambulatorio i pazienti possono essere monitorati per il controllo dei sintomi e per la terapia di supporto; e inoltre:

- l'ambulatorio può promuovere indagini;
- l'ambulatorio può prescrivere ausili/presidi, e può essere il prescrittore del percorso domiciliare;
- l'attività ambulatoriale non è solo diagnostica per disfagia, nutrizione, fisioterapia, ma anche direttamente operativa;
- Nell'ambulatorio sono presenti professionisti dotati di competenze specialistiche nella gestione clinica assistenziale e psicologica della patologia sia di base che in itinere.

DOMICILIO

Requisiti di Accesso al servizio di Assistenza domiciliare:

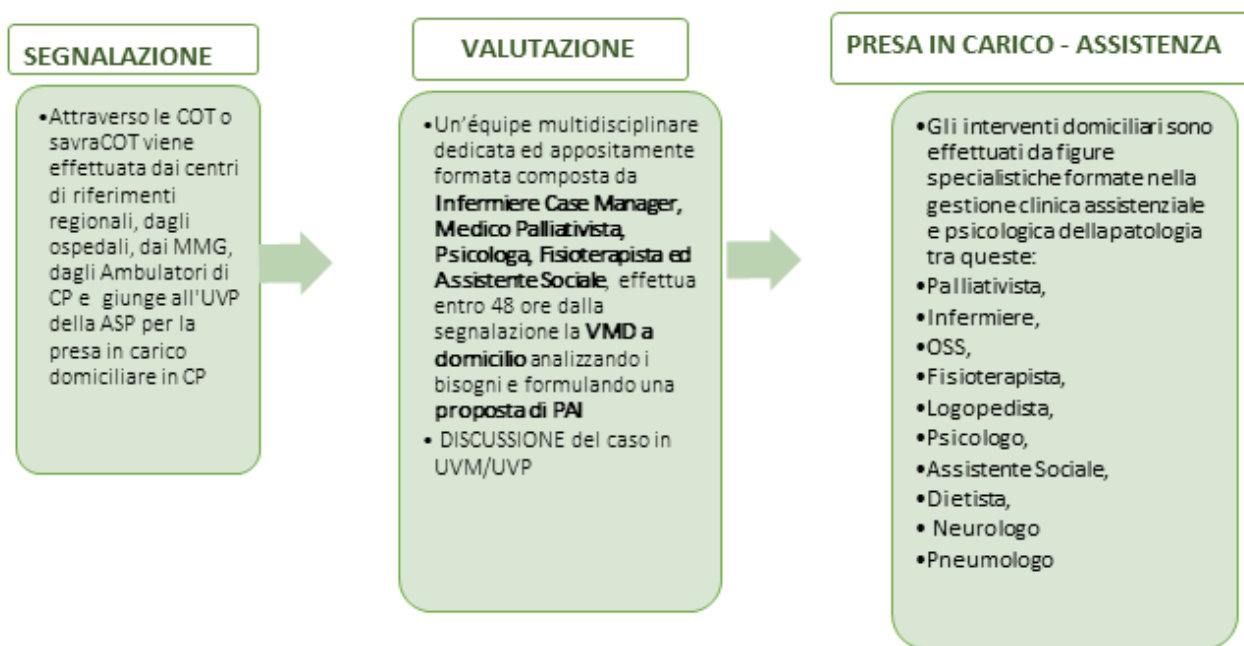
- Diagnosi di SLA

La richiesta di attivazione Cure Palliative Domiciliari Specialistiche (CPS) può essere effettuata dai Centri di riferimento regionali, dai Presidi ospedalieri, in fase di dimissione, dal MMG o dal Medico

Palliativista dell'Ambulatorio di Cure Palliative e deve essere indirizzata, attraverso la COT, al PUA di riferimento della ASP territorialmente competente per i dovuti raccordi; in caso di:

- Compromissione motoria e/o respiratoria non coerente per un percorso "riabilitativo" ambulatoriale
- Problematiche sociali e/o logistiche

Attivazione Assistenza domiciliare Cure Palliative:



Ricevuta la richiesta di attivazione, l'Unità di Valutazione Palliativa (UVP) dell'ASP del Distretto di competenza autorizza un'équipe multidisciplinare territoriale, dedicata ed appositamente formata, composta da Infermiere Case Manager, Medico Palliativista, Psicologa, Fisioterapista ed Assistente Sociale, entro 48 ore dalla segnalazione, effettua la VMD a domicilio e, analizzando i bisogni di cura emersi, formula una proposta di PAI personalizzato e successivamente suscettibile di variazioni correlate all'evoluzione della patologia.

Discussione del caso in UVM/UVP (Unità di Valutazione Palliativa) per conferma avvio presa in carico. Incarico al team multidisciplinare, composto da:

- Case Manager SLA territorialmente competente

Figura di raccordo con la rete di cura territoriale e con la UVP ASP, è responsabile del processo assistenziale e della sua continuità. È riferimento per il paziente, la famiglia e l'équipe, avente il compito di coordinare le azioni dei diversi professionisti nel raggiungimento e mantenimento dell'obiettivo di cura della persona con SLA e del nucleo familiare. È deputato, a seguito di confronto con l'équipe incaricata, alla proposta alla UVP dei presidi e ausili necessari per soddisfare i bisogni del paziente. Verifica il raggiungimento degli obiettivi di cura definiti nel PAI secondo tempi e modi coerenti con le condizioni espresse, propone alla Direzione Sanitaria dell'ente erogatore azioni di miglioramento tramite audit e/o approfondimento. Di norma questo ruolo è di specifica competenza infermieristica.

- Medico Palliativista

Presenza strutturata, fondamentale, durante tutto il percorso di cura, evoluzione e prognosi, per il trattamento della sintomatologia, PCC, NAD, Sedazione Palliativa, etc..

- Infermiere

Supporto comunicativo alla comunicazione medica, educazione caregiver, Gestione NIV, tracheo, PEG oltre che gestione di tutti gli aspetti infermieristici tradizionali. Può anche assumere il ruolo di Case Manager.

- OSS

Assistenza igienica, educazione caregiver, competenza in tracheo-bronco-aspirazione e utilizzo presidi.

- Fisioterapista motorio e respiratorio

Supporto comunicativo alla comunicazione medica, educazione caregiver, Gestione AMBU-ASS. TOSSE oltre che attività di FKT e teleriabilitazione

- Logopedista

Supporto comunicativo alla comunicazione medica, educazione caregiver, valutazione e trattamento disartria, disfagia, forme alternative di comunicazione (ETRAN, TABLET, COMUNICATORI), riabilitazione neurocognitiva, teleriabilitazione

- Psicologo

Supporto comunicativo alla comunicazione medica. Elaborazione informazioni sanitarie, supporto paziente e famiglia, valutazione neuro-cognitiva tra cui somministrazione test ECAS

- Assistente Sociale

Supporto comunicativo alla comunicazione medica Istanze di prev. sociale, erogazione presidi

- Dietista/Biologo Nutrizionista:

Supporto comunicativo alla comunicazione medica, Indicazioni consistenze modificate alimenti e NED, Pompa nutrizionale PEG/SNG

- Anestesista/Pneumologo:

Presenza durante i trasporti dei tracheostomizzati, cambi cannula e PEG a domicilio

- Neurologo (Consulenza)

Comunicazione evoluzione malattia e supporto al percorso di PCC

- Pneumologo (Consulenza)

Comunicazione evoluzione malattia e supporto al percorso di PCC

Il team di professionisti indicati (UCPdom + altri operatori) deve acquisire competenze specialistiche nella gestione clinica assistenziale e psicologica della patologia sia di base che in itinere.

Considerando l'incidenza della malattia si richiede di individuare in ogni struttura erogatrice 5 componenti: Medico Palliativista Care Manager– Infermiere Case Manager - Psicologo – Fisioterapista - Ass. Sociale con percorso formativo riconoscibile e valutabile, esperienza specifica maturata e individuabile, quali punti di riferimento delle équipes territoriali coinvolte.

Integrazione Ospedale - Territorio: l'organizzazione mira a creare un continuum assistenziale tra ospedale e i servizi territoriali, garantendo la presa in carico senza interruzioni. Questo avviene tramite il coordinamento dei servizi, la condivisione delle informazioni e l'erogazione di servizi a distanza (Teleconsulto con i centri di riferimento regionali).

Servizi aggiuntivi richiesti agli enti erogatori:

- Emogas analisi,
- Polisonnografia,
- Spirometria,
- Cambio peg e cambio cannula tracheale,
- Supporto trasporti,
- Impianto midline,
- Emotrasfusioni,
- Gruppi A.M.A.,
- Gruppi di supporto per gli operatori,
- Supporto psicologico post mortem

Prescrizione Ausili e Presidi:

L'UVP è deputata alla prescrizione di presidi e ausili necessari per soddisfare i bisogni del paziente su proposta del Case manager territoriale o del medico palliativista dell'ente erogatore,

A titolo esplicativo e non esaustivo, si intendono:

- Sollevatori;
- Letti ortopedici;
- Pompe e deflussori infusionali, materassi e cuscini antidecubito;
- Sedia comoda e sedia wc;
- Materiale per medicazioni LDD, gestione peg, tracheo, midline e picc;
- Presidi per incontinenza (CV, urocondom, sacche, pannoloni e faldoni);
- Presidi alimentari (integratori, aquagel, addensanti, nutrizioni enterali e parenterali).

La prescrizione dei presidi ed ausili non elencati sono di competenza del Centro sla regionale di riferimento che ha in carico il paziente o dello specialista asp del distretto di appartenenza su segnalazione del Case manager territoriale o dello specialista territoriale dell'ente erogatore (Palliativista – Neurologo – Pneumologo). L'erogazione del presidio – ausilio richiesto dovrà avvenire entro e non oltre 20 giorni dalla richiesta.

Piano Terapeutico d'ossigeno e successi rinnovi: il medico pneumologo del distretto di appartenenza asp si occuperà di effettuare piano terapeutico d'ossigeno e successivi rinnovi a seguito di richiesta di visita domiciliare redatta dal MMG e ricezione di emogasanalisi eseguito al domicilio ed al bisogno di polisonnografia. Si auspica dove possibile Teleconsulto dello pneumologo asp.

Monitoraggio attività:

Si richiedono Audit attraverso riunioni d'equipe multidisciplinari in presenza o da remoto almeno con frequenza trimestrale al fine di verificare periodicamente l'andamento dell'assistenza ed il raggiungimento degli obiettivi di cura prefissati coerentemente con l'evoluzione della patologia. È fondamentale lo sviluppo costante e continuativo delle competenze di base e specialistiche dei Team a fronte degli sviluppi clinico gestionali del quadro assistenziale.

HOSPICE:

La finalità della struttura è di effettuare:

- Ricoveri di sollievo
- Ricoveri di fine vita
- Gestione complessità clinico assistenziale negli altri setting

In hospice, nei momenti complessi e di difficile gestione domiciliare è presente al completo la equipe palliativista composta da Medico Specialista, Infermiere, Oss, Psicologo, Ass. Soc. in grado di prendere in carico il paziente e gestirne le urgenze/emergenze.

LA CONSULENZA IN OSPEDALE PER ACUTI

Si prevede la consulenza presso l'ospedale per acuti da parte del team di cure palliative - medico, infermiere e assistente sociale - presente nella realtà ospedaliera oppure attivato dal territorio dall'ASP per modulare la presa in carico quando si trattasse di nuova diagnosi oppure per la rimodulazione del percorso se la persona con SLA è già in carico alla rete palliativa locale. I ricoveri ospedalieri possono diventare episodici e programmati per impianti Peg e/o tracheo. In questi casi la figura del Case Manager SLA territorialmente competente diventa fondamentale in quanto di raccordo con il team di palliativisti.

LA CONSULENZA IN RSA

In presenza di una condizione sociale o clinico assistenziale incompatibile con il domicilio la Regione Sicilia ha identificato strutture residenziali dedicate all'assistenza a lungo termine delle persone con gravissima disabilità.

Con atti specifici sono definiti i requisiti strutturali e gestionali per le strutture, i nuclei residenziali ed i singoli inserimenti in strutture socio-sanitarie validi per l'accreditamento socio-sanitario. L'accesso a tali strutture avviene su invio da parte delle Unità di Valutazione Multidimensionale presenti in ogni ambito distrettuale. In questa condizione la persona con SLA dovrà poter esplicitare la propria scelta terapeutica e supportato nella sua declinazione operativa, che potrebbe delinarsi con un cambio di setting se lo stesso non risultasse in grado di assolverla.

Qualora quindi il domicilio non fosse ritenuto il luogo più appropriato per la cura e l'assistenza della persona, l'UVM valuta l'opportunità in accordo con la famiglia di procedere ad un programma di assistenza territoriale in Residenza Sanitaria Assistenziale (RSA o strutture similari), secondo le modalità e i percorsi previsti dalla normativa vigente.

La residenzialità può essere temporanea o definitiva.

Per garantire adeguati livelli assistenziali in considerazione dei complessi bisogni espressi dalle persone con SLA, le RSA devono provvedere a:

- a) definire alcuni posti letto con le infrastrutture e la logistica funzionali alla gestione dell'ospitalità, per le persone con SLA;
- b) garantire le figure specialistiche necessarie alla gestione della malattia specifica e attivare consulenze Palliativiste in loco deputate al trattamento della sintomatologia, redazione PCC ed eventuale sedazione palliativa.
- c) formulare un Piano formativo specifico per il personale di cura e assistenza; è difatti indispensabile che i servizi siano offerti da personale qualificato e specializzato, sia dal punto di vista tecnico che relazionale.

- d) adeguare il numero di operatori (infermieri, OSS, fisioterapisti, Logopedisti, Psicologi, Ass. Sociali) per assicurare un'assistenza sulle 24 ore sufficiente alla gestione completa della persona con SLA in relazione ai livelli di non-autosufficienza e all'eventuale dipendenza da apparecchiature;
- e) garantire la perfetta funzionalità della strumentazione nelle 24 ore.

Punti di forza del modello assistenziale di presa in carico precoce in Cure Palliative:

- ✓ Presa in carico globale e multidimensionale con mezzi e personale adeguato
- ✓ PCC come parte integrante della cura (La PCC deve essere riattualizzata costantemente su richiesta dell'assistito o su proposta del team di cura, e deve essere documentata in cartella clinica a garanzia di conoscenza da parte di tutti i membri dell'équipe e nel futuro per rispetto delle decisioni del paziente da parte di tutti i nodi delle reti di cura);
- ✓ Seguire e contestualizzare la fase di elaborazione della diagnosi, della prognosi e delle scelte da parte dell'assistito e della sua famiglia;
- ✓ Percorso di scelte terapeutiche condiviso fra i componenti dell'équipe;
- ✓ Tempo di cura personalizzato ad ogni singolo paziente a fronte del bisogno espresso;
- ✓ Controllo dei tempi d'evoluzione dei sintomi della patologia;
- ✓ Presa in carico della famiglia dalla diagnosi, con supporto costante sino al lutto;
- ✓ Supporto educazione al malato e ai caregiver;
- ✓ Gestione delle criticità e controversie in merito alla PCC e ai setting di cura:

Indicatori del modello assistenziale di presa in carico precoce in Cure Palliative:

- ✓ Riducendo il tempo tra la diagnosi di SLA e la presa in carico in Cure Palliative, con percorsi diagnostici programmati e facilitati, aumentano le PCC redatte e quindi l'appropriatezza dei percorsi di cura
- ✓ Un numero minore di pazienti SLA con demenza frontotemporale grave sprovvisti di PCC
- ✓ Un numero minore di pazienti SLA che ricorre alla ventilazione meccanica invasiva ed alla nutrizione artificiale in urgenza.
- ✓ Aumentando il tempo di presa in carico in Cure palliative si riduce sensibilmente il ricorso a lunghi ricoveri non programmati e i decessi in ambiente ospedaliero, con evidente appropriatezza maggiore delle cure e riduzione dei costi sanitari complessivi.

10. GESTIONE DELL'EMERGENZA – URGENZA

Nelle varie fasi della malattia il paziente è seguito dal neurologo e dagli altri specialisti che compongono il team professionale di riferimento (fisiatra, fisioterapista, infermiere, logopedista, palliativista, pneumologo, gastroenterologo, dietista, ecc.). Una adeguata informazione dovrebbe permettere l'acquisizione di consapevolezza della malattia e delle procedure di sostegno vitale che si renderanno necessarie nel corso della malattia. In base alle scelte espresse dal paziente, verranno di volta in volta programmati interventi o ricoveri ospedalieri per attuare tali procedure in elezione e garantire il rientro precoce a domicilio. Tuttavia si possono verificare situazioni in cui si rendano necessari interventi in urgenza/emergenza, con trasporto del paziente presso il Pronto Soccorso più vicino e ricovero ospedaliero in urgenza. Le condizioni di criticità possono essere strettamente dipendenti dalla malattia, e in tal caso l'insufficienza respiratoria acuta ne rappresenta la principale causa, o dipendere da altre patologie o comorbidità:

- insufficienza respiratoria acuta,
- motivi diversi dall'insufficienza respiratoria acuta.

In caso di insufficienza respiratoria acuta il paziente deve essere assistito, se al domicilio, dal caregiver che dovrebbe aver ricevuto un'adeguata formazione sulle prime cure da prestare e in caso si trovi presso una struttura residenziale protetta dal personale della stessa sino all'arrivo del personale dei 118. Nei casi di situazioni di emergenza-urgenza con potenziale pericolo di vita, il 118 va immediatamente allertato.

La Centrale operativa del 118 effettua la valutazione del grado di complessità degli interventi, coordina la gestione della fase territoriale del soccorso, ovvero di tutti gli interventi (dalla chiamata fino all'arrivo dei soccorritori sul luogo dell'evento e ha piena facoltà organizzativa per la corretta allocazione del paziente presso le strutture sanitarie, al fine di assicurare le cure necessarie del caso. I primi atti del team di Pronto Soccorso sono indirizzati ad alleviare i sintomi da distress respiratorio con strumenti non invasivi e, contestualmente, cercare di capire le volontà del paziente.

Se l'insufficienza respiratoria è di gravità tale da rendere necessaria una tracheotomia in urgenza, bisogna considerare:

- Se il paziente abbia precedentemente espresso la volontà di essere sottoposto a tracheotomia, previo consenso informato e firmato, se sia presente la pianificazione condivisa delle cure (PCC) secondo la Legge 219/2017 e circolare Ministero dell'Interno 1/2018). In questo caso si può procedere a ventilazione meccanica.
- Se il paziente non ha precedentemente espresso la propria volontà di essere sottoposto o meno a un supporto ventilatorio, e l'evento è improvviso, è necessario informare con la massima precisione il paziente per conoscere la sua volontà e permettergli di esercitare il diritto di Consenso o di Dissenso alla tracheotomia.
- Se è impossibile raccogliere le volontà dal paziente, perché non in grado di esprimerla (per esempio paziente incosciente) bisogna procedere alla ventilazione meccanica secondo l'appropriatezza clinica.
- Se il paziente ha precedentemente espresso nella Pianificazione Condivisa delle Cure la volontà di rifiutare la tracheotomia per la ventilazione meccanica invasiva è auspicabile attivare al più presto il percorso delle cure palliative e controllare il distress respiratorio con sedazione.
- In qualsiasi momento del decorso clinico il paziente può revocare la propria determinazione richiedendo ed accettando la ventilazione meccanica invasiva e viceversa.

Il paziente ha il diritto di ricevere tutte le informazioni conosciute in merito alle possibilità di trattamento disponibili in una situazione di criticità, urgenza sanitaria compresi i possibili livelli di cura e i rischi e dei benefici correlati. L'intubazione e la ventilazione invasiva nella fase acuta devono

avere come obiettivo quello di permettere alla persona malata di esplicitare la propria volontà direttamente. E' indispensabile che in questa fase il neurologo o il neuropsicologo valutino lo stato cognitivo del paziente che deve comprendere le problematiche e avere una sufficiente autonomia decisionale.

Il paziente affetto da SLA, in qualsiasi momento del decorso della sua malattia può necessitare di un ricovero in urgenza per altre cause. Spesso interventi programmabili o programmati quale l'adattamento a NIV o il posizionamento di PEG, per precipitare delle condizioni cliniche del paziente possono assumere il carattere di emergenza e richiedere trasporto in PS e ricovero d'urgenza. Nella fase avanzata di malattia le cause più frequenti sono quelle legate a un possibile mal funzionamento sempre della PEG o della tracheostomia. Inoltre sono frequenti casi di polmonite non gestibili a domicilio (ab ingestis o infettiva), episodi infettivi sino a sepsi severa; insufficienza renale acuta; cardiopatia ischemica o addome acuto. In questi casi i pazienti devono essere prontamente ricoverati nei reparti di cura di competenza di area intensiva o subintensiva per il trattamento della problematica. Il medico care manager curante dovrà coordinarsi con i colleghi specialisti del caso. E' sempre auspicabile un rientro del paziente al domicilio o nella struttura dove risiede nei tempi più brevi possibili.

Triage

La normale procedura di triage e accettazione (DEA/PS) non sempre prevede un codice dedicato ai malati cronici gravi. Ciò può comportare sottostima delle priorità di cura e gestione lenta dei bisogni assistenziali complessi.

E' quindi necessario organizzare un percorso dedicato in PS con protocolli condivisi tra neurologia, rianimazione, UTIR e servizi territoriali, nonché una formazione specifica del personale infermieristico e medico per il riconoscimento rapido delle criticità legate alla SLA.

Ruolo imprescindibile del caregiver.

In questo contesto, la presenza del caregiver (familiare o assistente di fiducia) è cruciale: conosce a fondo le esigenze cliniche e relazionali del paziente (modalità di comunicazione, procedure di alimentazione e ventilazione, farmaci abituali, ecc.) e può prestare assistenza continuativa. In termini normativi, la tutela è già prevista. La Legge 5 febbraio 1992 n.104 (art.3, comma 3) definisce l'«handicap con connotazione di gravità» nelle malattie neuromuscolari degenerative, quale appunto la SLA.

Il DPCM 2 marzo 2021 (GU n.52/2021), art. 11 comma 5, conferma il diritto di accesso ospedaliero agli accompagnatori di persone disabili gravi: gli accompagnatori di pazienti con disabilità grave (L.104/92, art.3 co.3) possono permanere in sala d'attesa del Pronto Soccorso e assistere il paziente anche nel reparto di degenza, nel rispetto delle norme igienico-sanitarie e delle disposizioni / I.O. di ciascun reparto. Questo significa che, anche in situazioni di emergenza, il caregiver dovrebbe poter restare accanto al paziente SLA, garantendo continuità assistenziale e umanizzazione delle cure.

La presenza del caregiver contribuisce difatti a:

- facilitare la comunicazione tra paziente e personale sanitario;
- supportare la gestione delle apparecchiature di supporto vitale (ventilatori, comunicatori, ausili);
- ridurre ansia e disorientamento nei pazienti fragili;
- assicurare una transizione più fluida verso il rientro al domicilio o il ricovero.

Tale disposizione, peraltro, si armonizza con i principi costituzionali di uguaglianza e tutela della salute (art.3 e 32 Cost.), nonché con le normative superiori sulla non autosufficienza.

Garantire la presenza continuativa del caregiver o familiare di riferimento in Dipartimento di Emergenza-Urgenza, quale parte integrante del percorso assistenziale è previsione coerente con i principi già contenuti:

- nel D.M. 70/2015, che definisce gli standard qualitativi, strutturali e tecnologici dell'assistenza ospedaliera e promuove la personalizzazione dei percorsi per i pazienti fragili;
- nel D.M. 77/2022, che disciplina i modelli e gli standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale e valorizza il ruolo del caregiver come parte attiva del processo di cura.
- Principio di Umanizzazione delle cure: promozione di spazi e tempi dedicati per la gestione dei malati fragili, in linea con i principi di dignità e rispetto della persona

11. SETTING ASSISTENZIALI PER PAZIENTI “CRONICI / LONG SURVIVORS”, AD ALTA COMPLESSITA' ASSISTENZIALE

In presenza di una condizione sociale o clinico assistenziale incompatibile con il domicilio la Regione ha identificato strutture residenziali dedicate all'assistenza a lungo termine delle persone con gravissima disabilità.

Con atti specifici sono definiti i requisiti strutturali e gestionali per le strutture, i nuclei residenziali ed i singoli inserimenti in strutture socio-sanitarie validi per l'accreditamento socio-sanitario. L'accesso a tali strutture avviene su invio da parte delle Unità di Valutazione Multidimensionale presenti in ogni ambito distrettuale.

In questa condizione il malato dovrà poter esplicitare la propria scelta terapeutica e supportato nella sua declinazione operativa, che potrebbe delinarsi con un cambio di setting se lo stesso non risultasse in grado di assolverla.

Potrebbe essere molto utile individuare e organizzare 2 strutture (Sicilia Occidentale e Sicilia Orientale), in via sperimentale e poi strutturale, caratterizzate da un'alta intensità assistenziale, in grado di assolvere ai seguenti compiti:

- Essere un nodo di transito tra ospedale e domicilio
- Formazione Caregiver sui diversi aspetti assistenziali (gestione tracheostomia, NIV, PEG, ausili, movimentazione paziente, ecc)
- Operare ricoveri di transito/sollievo

Al contempo, è auspicabile individuare in ogni provincia 1 RSA di lungodegenza con nuclei dedicati SLA, previa formazione specialistica del personale.

12. IL CONSENSO ALLE CURE

Per affrontare la fase della complessità in modo adeguato e coerente agli obiettivi di cura, la persona malata e la sua famiglia devono essere preventivamente preparati, da parte del team ospedaliero e territoriale, sull'evoluzione della malattia, sulle necessarie competenze assistenziali del caregiver, sulle risorse sanitarie e socio-sanitarie attivabili. Ciò anche al fine di evitare interventi in urgenza, accessi inappropriati al Pronto Soccorso e ricoveri ospedalieri evitabili. La Legge 219/2017 è il riferimento normativo relativo al consenso Informato (Art. 1), alle Disposizioni Anticipate di Trattamento (DAT, Art. 4) e Pianificazione Condivisa delle Cure (PCC, Art. 5). Mentre le DAT, sono espressione della unilaterale iniziativa di una "persona" sana, indipendentemente dalla una relazione di cura con un medico, redatte in previsione di una futura condizione di malattia e di incapacità ad autodeterminarsi, la Pianificazione Condivisa delle Cure non può prescindere dalla relazione tra medico e paziente e può essere espressa solo da una persona affetta da una patologia cronica e invalidante o caratterizzata da inarrestabile evoluzione con prognosi infausta. Inoltre, mentre le DAT possono essere redatte per atto pubblico, scrittura privata autenticata o scrittura privata consegnata presso l'Ufficio dello Stato Civile del proprio comune di residenza, la PCC è un atto sanitario che prevede la presa in carico di una equipe multidimensionale, una informazione tempestiva e graduale che preveda un tempo per la conoscenza, un tempo per la l'elaborazione delle informazioni acquisite, uno per la scelta e pianificazione dei trattamenti ed eventualmente un tempo per revocare e modificare le scelte effettuate.

Una programmazione adeguata nei modi e nei tempi e una pianificazione condivisa degli interventi, accanto ad un efficace e continuativo supporto psicologico, consentono una più serena accettazione della complessità da parte del paziente e della famiglia, soprattutto in vista delle progressive difficoltà di comunicazione e possibile declino cognitivo.

Per le scelte terapeutiche, quali la PEG, la tracheostomia, la NIV e la ventilazione meccanica invasiva, una corretta e tempestiva informazione consente al paziente di valutare se gli interventi sono confacenti alla propria concezione di qualità della vita e dignità personale. Le decisioni consapevoli in merito ai trattamenti proposti, soprattutto quelli riguardanti i supporti per la sopravvivenza, sono il frutto di un processo dinamico, che può, pertanto, essere soggetto a cambiamenti. I sanitari hanno il dovere di informare il malato sui possibili trattamenti nelle fasi avanzate di malattia, in maniera personalizzata, al fine di ottenere il consenso o dissenso alle procedure da parte del paziente ed accogliere eventuali cambiamenti. Ai fini della condivisione delle scelte, una comunicazione sarà tanto più efficace quanto più sarà caratterizzata da veridicità, coerenza, gradualità; inoltre necessita di luogo e tempo idoneo per essere redatta. È altamente raccomandato che ogni territorio identifichi un team integrato e formato per l'elaborazione della PCC e che vi sia una implementazione delle competenze clinico-bioetiche dei Comitati Etici territoriali. Il documento scritto o la videoregistrazione che accoglie la Pianificazione Condivisa delle Cure dovrà essere disponibile nella cartella in tutti i setting di cura e comunicata tempestivamente al servizio di emergenza-urgenza dal DSS.

In base alla legislazione vigente, il consenso ad un trattamento può evolvere verso una revoca del consenso per cui la presenza di un team in cui ci siano professionisti adeguatamente formati e preparati per tutte le condizioni di cura possibili è un prerequisito per una appropriata presa in carico. La comunicazione delle scelte terapeutiche è una competenza specifica che ciascun professionista deve possedere e riportare nella documentazione sanitaria. Ovviamente una comunicazione strutturata e multidisciplinare che coinvolga il Team multidisciplinare SLA dei diversi setting di cura, è indispensabile per delineare una risposta appropriata e valida anche per persone con disturbi cognitivi e/o psicoemotivi.

Il medico è tenuto a rispettare la volontà espressa dal paziente di rifiutare il trattamento sanitario o di rinunciare al medesimo e, in conseguenza di ciò, è esente da responsabilità civile o penale (art 1 Comma 6 Legge 219/2017).

La legge 219/2017 prevede anche la possibilità di indicare nella PCC (Pianificazione Condivisa delle Cure) un fiduciario (maggiorenne e capace di intendere e di volere), la cui scelta è rimessa completamente alla volontà del disponente. Il fiduciario rappresenta l'interessato nelle relazioni con il medico e con le strutture sanitarie ed è il garante del rispetto delle volontà rese dalla persona che lo ha designato. Qualora il paziente esprima la revoca del consenso o il rifiuto di trattamenti sanitari necessari alla propria sopravvivenza, il medico prospetta al paziente e, se questi acconsente, ai suoi familiari, le conseguenze di tale decisione e le possibili alternative e promuove ogni azione di sostegno al paziente medesimo, anche avvalendosi dei servizi di assistenza psicologica. Ferma restando la possibilità per il paziente di modificare la propria volontà, l'accettazione, la revoca e il rifiuto sono annotati nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico (Art 1 comma 5 legge 219/2017).

In merito al percorso di Revoca del Consenso, si precisa che:

- la revoca del consenso è un livello assistenziale da garantire e la persona malata deve averne conoscenza quando affronta ogni scelta terapeutica,
- il percorso di revoca al consenso sottoscritto o videoregistrato deve considerare la peculiarità della malattia a cui si riferisce,
- la SLA può essere contraddistinta, nella sua evoluzione, da manifestazioni di demenza, di demenza fronto temporale, da disturbi di personalità e da labilità psicoemotiva; conseguentemente, per realizzare un consenso informato in base al Comma 1 e 2 dell'Art. 1 della Legge 219/2017, è necessaria una valutazione neurocognitiva al fine di rilevare le suddette manifestazioni,
- la Revoca del Consenso può essere attuata in ogni setting di cura; il luogo di cura - in atto o scelto dalla persona malata - è adeguato alla revoca; e solo se il team di cura o i familiari ritenessero il setting inadeguato per rischi e sofferenze, relativi alla persona malata e/o ai familiari, potrà essere modificato,
- un percorso di supporto psicologico, in base all'Articolo 1 Comma 5, è fondamentale durante il processo di revoca del consenso e dopo la realizzazione dello stesso, rivolto sia ai familiari che ai professionisti coinvolti.

Si ricorda inoltre l'Art.1, comma 4, della L.219/2017 in merito all'acquisizione del Consenso informato: "Il consenso informato, acquisito nei modi e con gli strumenti più consoni alle condizioni del paziente, è documentato in forma scritta o attraverso videoregistrazioni o, per la persona con disabilità, attraverso dispositivi che le consentano di comunicare. Il consenso informato, in qualunque forma espresso, è inserito nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico."

13. FORMAZIONE DEGLI OPERATORI

L'attuazione del PDTA richiede un intervento formativo continuo sulla gestione della SLA, malattia "difficile" per la complessità della diagnosi e dell'assistenza e per le particolari ripercussioni psicologiche su malato, familiari e operatori, con l'obiettivo di garantire un'assistenza uniformemente qualificata.

La letteratura scientifica indica che la completa presa in cura del paziente con SLA da parte di un team multidisciplinare, un rapido accesso alla diagnosi, la gestione dedicata ed esperta di operatori consapevoli, specializzati e motivati migliorano significativamente la sopravvivenza del malato e la qualità della vita del paziente e dei suoi familiari. Questo approccio richiede un'attenta analisi delle competenze dei professionisti coinvolti e lo sviluppo di uno specifico percorso di formazione teorico pratico che garantisca il raggiungimento ed il mantenimento di adeguati livelli conoscitivi e comportamentali da parte di tutti gli operatori professionali coinvolti.

Ruoli e funzioni

Commissione Tecnico-Scientifica regionale:

pianifica e cura l'attuazione del piano formativo. Ha il compito di garantire l'omogeneità dei contenuti e degli obiettivi formativi coinvolgendo direttamente i Referenti SLA ai quali fornisce il supporto metodologico ed il materiale didattico per la formazione a cascata.

Inoltre predispone gli indicatori per la valutazione delle attività e dell'efficacia del processo formativo effettuando valutazioni periodiche del piano.

Referenti SLA:

sono identificati in un clinico del percorso SLA ed un referente della direzione sanitaria con esperienza in ambito formativo ed hanno il compito di individuare e formare in sede le figure professionali coinvolte nel percorso SLA. Rappresentano un punto di riferimento stabile (tutoring) per tutte le figure professionali coinvolte e garantiscono la formazione continua in ragione dell'aggiornamento delle procedure e del turnover del personale interagendo direttamente con la Commissione Tecnico-Scientifica.

Obiettivi formativi

Scopo generale del piano formativo è la creazione di una rete di operatori professionali attivi nel percorso SLA per diffondere una cultura comune e condivisa, l'apprendimento e l'applicazione ottimale di tutte le azioni individuali e collettive comprese nelle linee-guida organizzative e nel PDTA Regionale.

I risultati attesi dal piano di formazione prevedono una migliore gestione complessiva del paziente con SLA in accordo con le linee guida nazionali ed internazionali correggendo alcune lacune e criticità che possono essere presenti nel percorso assistenziale.

In particolare:

- migliorare il percorso diagnostico-terapeutico delle Malattie del Motoneurone e ridurre i costi di esami e visite evitabili;
- governare i punti critici del percorso;
- ottimizzare la comunicazione tra alcuni nodi della rete assistenziale (vengono ancora rilevate importanti criticità nei flussi di informazione tra ospedale e territorio e viceversa);
- migliorare la coordinazione e l'integrazione socio-sanitaria e ospedale-territorio;
- ridurre la variabilità dei comportamenti degli operatori;
- supportare gli operatori nello svolgimento delle proprie attività nei casi di alta complessità clinico-assistenziale;

- incrementare l'appropriatezza e l'efficacia dell'assistenza domiciliare dei malati con SLA;
- monitorare in modo efficace le fasi più significative del percorso SLA attraverso i flussi informativi.

Organizzazione e strumenti del percorso formativo

Il modulo formativo prevede eventi da ripetersi da periodicamente rivolti a:

- Operatori delle Strutture Riabilitazione Intermedia;
- Operatori servizi ADI, CP domiciliari e Hospice;
- tutte le strutture ospedaliere e Centri di Riferimento coinvolti nel percorso SLA
- Medici di Medicina Generale, per i quali si prevede un percorso di base per tutti i MMG e un percorso specifico per i MMG che hanno in carico una persona con SLA
- Assistenti Domiciliari e "Care Giver";
- Operatori R.S.A.;

Inoltre si raccomandano sessioni di auditing su casi clinici, cercando di migliorare tutti i comportamenti che si discostano dall'applicazione del PDTA regionale.

14. IL RUOLO DEL TERZO SETTORE

Il Terzo Settore ha svolto negli anni un ruolo di promotore, facilitatore e verificatore dell'adeguatezza dei percorsi clinico diagnostici e sociosanitari al fine di sviluppare una rete di patologia coerente con le linee di indirizzo nazionale e internazionale e la legislazione italiana ha delineato precisamente il ruolo delle Associazioni nell'ambito della costruzione della rete socio-sanitaria.

Le Associazioni partecipano attivamente alla programmazione sociosanitaria nel territorio e collaborano costantemente al miglioramento dei percorsi di cura e dei servizi rappresentando le istanze e i bisogni dei pazienti e dei loro familiari. Il supporto delle Associazioni è inoltre rilevante all'interno dei programmi di formazione e informazione rivolti agli operatori e alla comunità attraverso iniziative ed eventi culturali.

Nello specifico le associazioni si impegnano a:

- promuovere eventi formativi ed informativi per l'empowerment dei pazienti e dei loro familiari e caregiver organizzando momenti di confronto e di condivisione di esperienze e criticità,
- promuovere eventi di informazione e sensibilizzazione sulla SLA,
- favorire attività di studio e ricerca sulla SLA,
- collaborare con i Presidi di Riferimento per migliorare l'accoglienza dei nuovi pazienti e dei loro caregiver, per favorire il miglioramento della qualità di vita dei pazienti e delle famiglie, grazie a feedback ottenuti attraverso l'elaborazione di questionari di valutazione e gradimento,
- supportare i pazienti e i loro caregiver nei rapporti con le Istituzioni,
- intrattenere un dialogo costante con i centri di riferimento, le direzioni ospedaliere, le ASST e le istituzioni regionali per segnalare eventuali criticità e fare proposte di miglioramento.
- Il paziente affetto da SLA ha diritto ad inoltrare domanda per il riconoscimento dell'invalidità civile, dell'applicazione della Legge 104/92 e nei casi avanzati anche dell'accompagnamento.

15. IL RUOLO DEI SERVIZI SOCIALI NELLA PRESA IN CURA DELLA PERSONA CON SLA

L'intervento dell'assistente sociale si realizza con la presa in cura della persona e del nucleo familiare attraverso la valutazione sociale che consiste nello studio di elementi caratterizzanti lo stato attuale della persona a cui segue la realizzazione di un progetto socio-assistenziale individualizzato e condiviso. Una valutazione olistica e precoce dei bisogni e dei desideri del paziente è essenziale per individuare possibili percorsi di lavoro integrato nell'assistenza sociosanitaria.

L'assistente sociale ha un ruolo particolare anche nella valutazione delle fragilità familiari, che condivise con le altre figure professionali dell'équipe permettono una più ampia gestione di questioni etiche.

Ruolo cardine dell'assistente sociale è quello di care-manager, le cui competenze non sono rivolte solo all'erogazione di singole prestazioni ma soprattutto alla facilitazione, attivazione e coordinamento delle complesse prestazioni sociali e sanitarie, ponendosi come ponte tra sistema paziente/famiglia e sistema istituzioni.

Il ruolo del care-manager nella persona dell'assistente sociale è volto alla promozione e valorizzazione delle risorse esistenti e potenziali, delle competenze e della cultura della solidarietà di pazienti e famiglie.

Inoltre, l'assistente sociale d'équipe monitora, e qualora ce ne sia bisogno accelera, l'avanzamento del processo di autorizzazione delle prescrizioni di ausili e presidi necessari ai pazienti.

- L'ACCERTAMENTO DELL'INVALIDITA'

L'accertamento dell'invalidità civile per una persona affetta da SLA segue una procedura specifica, che può essere accelerata grazie al riconoscimento della gravità della patologia.

Una persona con SLA può richiedere:

- Invalidità civile
- Legge 104/1992 (riconoscimento dell'handicap, art. 3 comma 1 o comma 3)
- Indennità di accompagnamento (se non si è autonomi)
- Disabilità (L. 68/99) per inserimento lavorativo protetto (se pertinente)

Normativa di riferimento:

- Legge 104/1992 (riconoscimento dello stato di handicap)
- Legge 118/1971 (invalidità civile)
- Legge 80/2006, art. 6 (esonero visita diretta per patologie gravi)
- Decreto Ministeriale 2 agosto 2007 (elenco patologie gravi non reversibili con esonero visita)
- Circolare INPS n. 131/2009 (semplificazione procedura)
- Legge 114/2014, art. 25 (accelerazione tempi per soggetti con SLA e patologie assimilabili)
- Circolare INPS n. 107/2020: estende i casi di accertamento "agli atti"

La procedura:

- Certificato medico introduttivo redatto da un medico curante (MMG o specialista), deve essere trasmesso telematicamente all'INPS. Va indicata "patologia grave" per attivare il procedimento in tempi brevi
- Presentazione della domanda all'INPS online tramite SPID/CNS/CIE o tramite patronato. Si può fare contestualmente richiesta di invalidità civile, L.104 e accompagnamento
- Convocazione a visita medica normalmente avviene entro 30 giorni
- Invio del verbale

Secondo le linee guida INPS e il D.M. 2 agosto 2007 (e successive circolari), per patologie gravi irreversibili e progressive, come la SLA, è possibile non effettuare la visita diretta. L'accertamento avviene sugli atti (cioè sulla documentazione clinica prodotta)

Requisiti:

Documentazione specialistica recente e chiara (neurologo, centro SLA)

Relazioni mediche, esami strumentali (es. EMG), certificazioni di malattia e funzionalità motoria

Nelle Province in cui attiva la sperimentazione ex DM 62/24 l'avvio della procedura avviene per il tramite del certificato introduttivo direttamente inviato ad INPS dal redattore.

Benefici connessi:

Se viene riconosciuta l'invalidità al 100% e lo stato di non autosufficienza, la persona ha diritto a:

- Indennità di accompagnamento (attualmente circa €531/mese – 2025)
- Esenzione ticket sanitario
- Benefici fiscali (auto, ausili, detrazioni, etc.)
- Accesso prioritario a SAD, ADI, centri diurni, etc.
- Permessi retribuiti per i caregiver (Legge 104)

IL SAD

È un servizio socio-assistenziale fornito dai Comuni (o in convenzione con enti/aziende sanitarie locali), rivolto a persone anziane, non autosufficienti, disabili o comunque in condizioni di fragilità, per permettere loro di continuare a vivere a casa propria, evitando o ritardando il ricovero in strutture residenziali.

Gli interventi del SAD possono includere aiuti pratici (Pulizia della casa, Preparazione pasti, Acquisti e disbrigo di pratiche) e aiuti di Supporto alla persona (Aiuto nell'igiene personale, Vestizione, alimentazione Sorveglianza e compagnia).

IL FONDO DELLA NON AUTOSUFFICIENZA

Il Fondo per le Non Autosufficienze (FNA) è stato istituito dall'art. 1, comma 1264, della legge 27 dicembre 2006, n. 296 (legge finanziaria 2007) presso il Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali. Le risorse del FNA non sono risorse sanitarie, ma sono finalizzate alla copertura dei costi di rilevanza sociale dell'assistenza socio-sanitaria. Si traducono per lo più in un contributo economico a sostegno delle famiglie nelle quali è presente una persona non autosufficiente e che, per la gestione del proprio caro, sono costrette ad arruolare un caregiver e/o assistente familiare. Questi fondi, dunque, non vanno minimamente ad intaccare le risorse sanitarie già destinate alle prestazioni e ai servizi a favore delle persone non autosufficienti da parte delle Regioni e da parte delle autonomie locali. Il Ministero di riferimento è quello del Lavoro e delle Politiche Sociali.

In virtù della logica di integrazione socio-sanitaria, il Decreto è la risultanza di un tavolo tecnico permanente interministeriale in cui sono coinvolti rappresentanti del Ministero della Salute, del MEF (Ministero Economia e Finanza), delle Associazioni di pazienti e della Conferenza Stato-Regioni.

Il sostegno diretto della domiciliarità (quello cioè capace di garantire servizi e supportare le risorse e, quindi, in grado di assicurare la permanenza nel proprio ambiente abituale con i propri cari) sia decisivo nell'affrontare la malattia.

Due sono le dimensioni su cui ragionare:

- 1) la persona con SLA in fase avanzata necessita di assistenza vigile H24 prestata da assistenti familiari o caregiver formati. Essi assolvono a prestazioni di carattere sanitario:
 - a. tracheoaspirazione, gestione della macchina della tosse, monitoraggio della saturazione dell'ossigeno: esse vanno eseguite più volte al giorno, con precisione e competenza
 - b. gestione della PEG

- c. gestione di catetere vescicale
- d. gestione di eventuali accessi venosi
- e. ecc.

prestazioni che non possono essere pianificate nell'arco della giornata, e che il Sistema Sanitario Nazionale non potrebbe sostenere H24 con personale sanitario

2) I costi legati all'assistenza, diretti/indiretti, (compresi i costi legati a farmaci di fascia C) si stimano essere almeno 100.000 euro all'anno. Sembra una cifra importante, ma è sicuramente e nettamente inferiore dei costi che, viceversa, il Sistema Sanitario Nazionale dovrebbe sostenere qualora queste persone fossero costrette a rivolgersi alla rete ospedaliera e assistenziale.

Occorre contare su uno strumento studiato ad-hoc: non è una questione di volersi differenziare ma, al contrario, di pretendere una eguaglianza sostanziale. Le persone con SLA in ventilazione invasiva H24 sono in una condizione di rischio "reale" (= l'assistenza continuativa H24 è necessaria per prevenire il rischio reale dovuto alle secrezioni, tappi ecc, che se non gestiti tempestivamente possono portare alla morte del pz); al contrario, altre gravissime disabilità portano con sé un rischio "potenziale".

A questo si aggiunge una ulteriore fatica assistenziale: lo sviluppo di disturbi del comportamento (1 caso su due) o di franche patologie psichiatriche.

Nel caso di presenza di disturbo del comportamento, molto spesso di tipo ossessivo-compulsivo, il caregiver è sottoposto ad un elevatissimo stress legato a richieste continue su atti della quotidianità e richiesta di presenza costante. Nel caso di mantenimento dell'equilibrio psico-emotivo, la lucidità della persona con SLA si traduce in un elevato bisogno di relazione, solitamente rivolto proprio al caregiver.

Non va poi dimenticato che la SLA colpisce in genere persone adulte, nel pieno della loro attività lavorativa, familiare e sociale, e che conseguentemente il caregiver è chiamato a vicariare in parte anche i ruoli genitoriali, sociali, lavorativi. Il carico assistenziale del caregiver della persona con SLA, si differenzia quindi, rispetto al carico legato ad altre condizioni di grave disabilità.

16. INDICATORI

CRITERI	INDICATORI	STANDARD
<u>REGISTRO.</u> Attivazione di un registro dei malati di SLA	Presenza del registro Registro aggiornato.	Esiste il registro Tutti i malati sono registrati al momento della formulazione della diagnosi.
Rete Clinico Assistenziale Multidimensionale	Presenza di un documento ufficiale di costituzione Aziendale	Esiste il documento.
<u>CARTELLA.</u> Fascicolo sanitario elettronico Presenza di documentazione nei diversi setting che acquisisca il percorso precedente, gli obiettivi raggiunti e in cui si esplicitano le risorse umane e strumentali degli obiettivi previsti. (che consente all'équipe di accedere alle informazioni sullo stato di salute e di intervenire in modo appropriato)	Compilazione e consegna al paziente della cartella clinica e agli attori professionali coinvolti ospedalieri e territoriali.	È presente una cartella clinica per ogni malato.
<u>DIAGNOSI.</u> La possibilità di giungere ad una corretta diagnosi in tempi brevi consente di anticipare gli interventi terapeutici necessari e di avviare le procedure per il riconoscimento dell'invalidità civile	Tempo intercorrente tra il sospetto e la conferma dell'ipotesi diagnostica.	Entro 10 mesi viene confermata l'ipotesi diagnostica per almeno l'80% dei malati.
<u>CERTIFICAZIONE neurologica</u> <u>Cod. RF0100</u>	Tempo intercorrente tra la conferma diagnostica e rilascio Certificazione malattia rara ed esenzione per patologia	Entro 1 settimana per il 100% dei malati
<u>COMUNICAZIONE.</u> La comunicazione della diagnosi è il primo atto necessario al fine di creare le condizioni per un'alleanza terapeutica secondo quanto previsto dalla L. n. 219/2017	Esistenza di un protocollo condiviso per la comunicazione della diagnosi.	Ogni paziente (riceve comunicazione della diagnosi, coerentemente con le modalità previste dal protocollo) dichiara di aver ricevuto e compreso la diagnosi
<u>INTERVENTI ASSISTENZIALI</u> Garantire tempestività e appropriatezza degli interventi	Entro 15 giorni dalla iscrizione del malato nel registro o in fase costruttiva dello stesso dalla diagnosi viene effettuata la prima UVMD.	100% di UVMD effettuate.
<u>FOLLOW UP</u>	Rivalutazione del paziente dai medici specialisti in ambito ambulatoriale, o di Day Service Multidisciplinare al massimo ogni	Almeno l'80% dei pazienti

	tre mesi e comunque secondo necessità	
<u>PRECOCITA' DELLA PRESA IN CARICO RIABILITATIVA</u>	Entro 1 settimana dall'indicazione dello specialista	100% dei malati
<u>PRESCRIZIONE AUSILI</u>	entro 3 giorni dal rilevamento del bisogno	100% dei malati
<u>CONSEGNA AUSILI (Compresi ausili CAADM)</u>	entro una settimana (con percorso preferenziale) se già presenti in magazzino entro 15 gg se non a magazzino	100% dei malati
<u>RIVALUTAZIONE PAI e PRI</u>	Ogni 3 mesi se condizione clinica stabile e al bisogno se variazioni delle funzionalità	100% dei malati
<u>RIUNIONE PERIODICA DEL TEAM MULTIDISCIPLINARE TERRITORIALE</u>	Frequenza di riunione del team	Trimestrale
<u>CONTINUITA' ASSISTENZIALE</u> Garantire la continuità e la coerenza delle cure nei vari contesti assistenziali (ambulatorio, ambito diurno, ospedale, cure domiciliari, hospice, RSA) -	Il paziente riceve le cure appropriate, erogate in conformità e nel rispetto delle sue esigenze, con continuità nella presa in carico e nel passaggio fra i diversi contesti e professionisti. La documentazione sanitaria e sociale è condivisa con i mezzi aziendali preposti - esempio posta certificata – ai livelli attivi.	Assenza di ricoveri inappropriati e non necessari.
<u>DOMICILIO.</u> La Rete Clinico Assistenziale Multidisciplinare soddisfa il desiderio del paziente di rimanere a domicilio	Il paziente evita ricoveri inutili e ha le cure a domicilio.	Tempo trascorso al domicilio sul tempo totale
<u>AUTONOMIA.</u> Rispettare il principio di autonomia decisionale nelle scelte terapeutiche del paziente, garantendo un'informazione costante ed esaustiva che dia luogo ad un consenso veramente informato e consapevole ed ottenendo la formulazione, da parte del malato, della Pianificazione Condivisa delle Cure	Ogni malato esprime la Pianificazione Condivisa delle Cure	Numero di malati che ha prodotto la Pianificazione Condivisa delle Cure sulla nutrizione artificiale e sull'utilizzo dei sistemi di ventilazione invasivi e non, sul numero di malati complessivi
	Ogni malato, che ha scelto la sedazione palliativa la riceve.	Numero di malati che ha ricevuto la sedazione palliativa sul numero di richieste
<u>RISPETTO DELLE SCELTE DEL MALATO</u> Verifica del rispetto delle scelte terapeutiche effettuate dal paziente (attraverso il consenso verbale o la Pianificazione Condivisa delle Cure)	Il decorso della malattia e il decesso si svolgono nel contesto assistenziale scelto dal paziente	Tutti i malati ricevono le cure nel contesto da loro scelto.
	Il malato viene sottoposto solo alle procedure terapeutiche per le quali ha dato il consenso	Assenza di procedimenti terapeutici effettuati senza consenso del paziente.
	Il paziente riceve solo le cure a cui	Assenza di malati che ricevono cure che

	ha aderito.	non hanno scelto.
<u>SODDISFAZIONE</u>	Soddisfazione di paziente e famiglia valutata mediante apposito questionario	Tutti i pz. ricevono questionario di valutazione dei servizi

17. ALLEGATI

Allegato 1

Elenco sintetico dei principali geni causativi della SLA (ALS) con numero OMIM del gene e fenotipo OMIM associato (quando definito come entità “ALS#”).

Fonte di riferimento: Online Mendelian Inheritance in Man.

Geni causativi maggiori

Gene	OMIM gene	Fenotipo OMIM	Trasmissione	Fenotipo clinico principale
SOD1	147450	ALS1 – 105400	AD (rar. AR)	SLA classica, variabile progressione
C9orf72	614260	ALS-FTD – 105550	AD	SLA ± degenerazione frontotemporale
TARDBP	605078	ALS10 – 612069	AD	SLA adulta con patologia TDP-43
FUS	137070	ALS6 – 608030	AD	Esordio precoce, talora aggressiva

Geni causativi con fenotipo OMIM “ALS#”

Gene	OMIM gene	Fenotipo OMIM	Trasmissione	Fenotipo clinico principale
ALS2	606352	ALS2 – 205100	AR	Forma giovanile, lenta
SETX	608465	ALS4 – 602433	AD	SLA giovanile a lenta progressione
SPG11	610844	ALS5 – 602099	AR	SLA-like con atrofia corpo calloso
VAPB	605704	ALS8 – 608627	AD	Forma descritta in Brasile
ANG	105850	ALS9 – 611895	AD	Rara
FIG4	609390	ALS11 – 612577	AD	SLA ± neuropatia periferica
OPTN	602432	ALS12 – 613435	AD/AR	Coinvolgimento autofagia
ATXN2	601517	ALS13 – 183090*	AD	Espansioni intermedie (fattore causativo/rischio)
VCP	601023	ALS14 – 613954	AD	SLA ± miopatia ± FTD
UBQLN2	300264	ALS15 – 300857	X-linked dom.	SLA familiare legata a X
SIGMAR1	601978	ALS16 – 614373	AR	Forma giovanile rara
CHMP2B	609512	ALS17 – 614696	AD	SLA rara ± FTD
PFN1	176610	ALS18 – 614808	AD	Alterazione citoscheletro
ERBB4	600543	ALS19 – 615515	AD	Molto rara
HNRNPA1	164017	ALS20 – 615426	AD	SLA ± miopatia inclusioni
MATR3	164015	ALS21 – 615515	AD	SLA lenta ± miopatia
TUBA4A	191110	ALS22 – 616208	AD	Rara
ANXA11	602572	ALS23 – 617839	AD	SLA ± FTD
NEK1	604588	ALS24 – 617839	AD/AR	Penetranza variabile
KIF5A	602821	ALS25 – 617921	AD	Coinvolgimento trasporto assonale
DNAJC7	601964	ALS26 – 619867	AD	Evidenza recente
C21orf2	612501	ALS27 – 620119	AR	Rara

* ATXN2: fenotipo primario OMIM è SCA2; espansioni intermedie associate a SLA.

Geni SLA-FTD (continuum clinico)

Gene	OMIM gene	Fenotipo OMIM	Note
TBK1	604834	ALS-FTD – 616439	Haploinsufficienza
SQSTM1	601530	ALS-FTD – 616439	Autofagia
CHCHD10	615903	FTD2 – 615911	SLA ± FTD ± miopatia mitocondriale

Principali geni noti come fattori di suscettibilità all'insorgenza della SLA (ALS) — cioè geni che aumentano il rischio ma non sono pienamente penetranti o non causano la malattia in modo mendeliano classico.

Riferimenti: Online Mendelian Inheritance in Man e principali studi GWAS/integrativi.

Geni con evidenza forte di suscettibilità

Gene	OMIM gene	Meccanismo	Note
ATXN2	601517	Espansioni intermedie CAG	27–33 ripetizioni ↑ rischio SLA
NEK1	604588	Varianti LoF/rare	Rischio aumentato; alcune mutazioni causative
TBK1	604834	Haploinsufficienza	Rischio SLA ± FTD; penetranza incompleta
UNC13A	605836	Varianti GWAS	Modula sopravvivenza e risposta a TDP-43
KIF5A	602821	Varianti rare	Rischio e talora causativo
SQSTM1	601530	Autofagia	Rischio ± fenotipo FTD

Geni da studi GWAS (associazione significativa)

Gene	OMIM gene	Evidenza
C21orf2	612501	Segnale GWAS replicato
MOBP	607371	Coinvolto in mielina
SCFD1	618207	Segnale di rischio robusto
SARM1	608879	Varianti rare gain-of-function
GPX3/TNIP1 locus	(TNIP1: 607714)	Associazione locus
CX3CR1	601470	Neuroinfiammazione

Geni condivisi con SLA-FTD (rischio)

Gene	OMIM gene	Ruolo
C9orf72	614260	Espansioni borderline come suscettibilità
TARDBP	605078	Varianti rare a penetranza incompleta
VCP	601023	Rischio ± fenotipo multisistemico
CHCHD10	615903	Varianti con penetranza variabile

Geni con evidenza emergente

Gene	OMIM gene	Note
DNAJC7	601964	Evidenza recente, varianti rare
GLT8D1	615789	Studi exome

Gene	OMIM gene	Note
CCNF	618413	Regolazione ciclo cellulare
TIA1	603518	Granuli da stress

Allegato 2: ESEMPIO DI CONSENSO INFORMATO AL PRELIEVO DI MATERIALE BIOLOGICO PER ESECUZIONE DI ANALISI GENETICHE

Io sottoscritto(cognome e nome) _____ nato il ____ / ____
/ ____ a _____ residente in via
_____ n. ____ a
_____ titolare del documento di
identità n. _____ rilasciato da
_____ da
_____ telefono
_____ C F _____

In qualità di:

☐ Paziente

oppure

Rappresentante Legale: ☐ genitore/i ☐ tutore ☐ amministratore di sostegno (allegare provvedimento)

del _____ paziente _____ (cognome _____ e _____ nome)

nato/a _____ il ____ / ____ / ____ a

Il genitore che sottoscrive il presente modulo in assenza dell'altro genitore, dichiara – sotto la propria

responsabilità – di manifestare la volontà di entrambi gli esercenti la potestà genitoriale.

DICHIARAZIONE SOSTITUTIVA DI CERTIFICAZIONI ex art. 46 D.P.R. n. 445/2000. Il dichiarante è consapevole delle conseguenze intermini di responsabilità penale, che derivano dal rilasciare attestazioni non veritiere.

ricoverato presso l'Unità Operativa _____

oppure

☐ paziente ambulatoriale

Informato in modo dettagliato e comprensibile dal medico che richiede l'esame, Dr.

_____ in merito alle modalità e alle finalità e ai limiti del prelievo e del test genetico propostomi,

DICHIARO DI:

☐ aver avuto la possibilità di porre tutte le domande che ho ritenuto opportune e di aver ricevuto risposte chiare ed esaurienti;

☐ aver compreso che le analisi genetiche effettuate sul materiale biologico

_____ prelevato _____ potrebbero condurre ai seguenti risultati:

☐ AUTORIZZO ☐ NON AUTORIZZO

l'analisi di uno o più geni coinvolti nella patogenesi della malattia di cui sono affetto o di cui è affetto uno o più

soggetti della mia famiglia;

☐ AUTORIZZO ☐ NON AUTORIZZO

l'analisi dell'esoma e/o del genoma ai fini di una possibile migliore definizione della causa genetica della

malattia di cui sono affetto o di cui è affetto uno o più soggetti della mia famiglia;

☐ AUTORIZZO ☐ NON AUTORIZZO

l'effettuazione in futuro di ulteriori indagini genetiche sul materiale biologico sopra citato in relazione a nuove

conoscenze scientifiche e/o all'evoluzione clinica della mia malattia;

☐ AUTORIZZO ☐ NON AUTORIZZO

la comunicazione dei risultati delle suddette analisi al sottoscritto;

☐ AUTORIZZO ☐ NON AUTORIZZO

la comunicazione di tali risultati alle persone di seguito indicate:

(cognome e nome) (recapito telefonico o email)

(cognome e nome) (recapito telefonico o email)

al _____ mio _____ medico, _____ Dr.

(cognome e nome) (recapito telefonico o email)

☐ AUTORIZZO ☐ NON AUTORIZZO

l'utilizzo dei materiali biologici e dei referti risultanti per studi e ricerche finalizzate alla tutela della collettività in

campo medico, biomedico ed epidemiologico, con particolare riferimento a programmi per la verifica della

qualità (VEQ) delle prestazioni dei laboratori di analisi cliniche.

Firma _____ del _____ paziente/genitori/tutore/amm. _____ di _____ sostegno*

• Per i pazienti con amministratore di sostegno firmano amministratore e paziente (quando possibile)

Firma del minore (tutelato) se possibile _____

Consenso ottenuto con l'ausilio di un interprete/mediatore culturale: ☐ sì ☐ no

cognome _____ e _____ nome _____ dell'interprete/mediatore (scrivere in stampatello)

_____ firma _____ dell'interprete/mediatore _____ culturale

Il Dr. _____ dichiara di essersi accertato che il paziente, o il suo rappresentante legale, abbia compreso tutte le informazioni fornite se per l'acquisizione del consenso è prevista la presenza di un testimone (specificare cognome e nome e qualifica del testimone):

Data ____ / ____ / ____

Timbro e firma del medico o dell'operatore che acquisisce il consenso

INFORMATIVA BREVE SUL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI resa ai sensi dell'articolo 13 del Regolamento UE 2016/679

Il titolare del trattamento dei vostri dati personali è:

(indicare l'Ente)

I dati di contatto del titolare sono: E-mail: (Direzione Generale); PEC:.....

Il titolare tratta i vostri dati personali in conformità alla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali è consultabile anche sul sito web istituzionale www.....

Il responsabile della protezione dei dati è contattabile scrivendo alla sua attenzione presso le sedi del titolare, ed anche all'indirizzo di posta elettronica:.....

Procedura:

Il percorso include solitamente una consulenza genetica iniziale, una neurologica/psichiatrica, un periodo di riflessione, il prelievo (spesso dopo 4-6 settimane), e la restituzione dell'esito con supporto psicologico.

In considerazione dell'insorgenza tardiva, espressività variabile e penetranza incompleta nonché della difficile relazione tra genotipo e fenotipo, il gruppo di lavoro raccomanda che un eventuale test genetico nei familiari di un soggetto con allele espanso, privi di evidenze neurologiche, debba seguire il percorso dei test presintomatici ed includere quindi consulenza genetica, visita neurologica, colloquio/i psicologico-clinico/i.