



Policlinico "A. Gemelli"

Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi e Terapia della Malattia Rara Sclerosi Laterale Amiotrofica

Medico responsabile: Dott. Mario Sabatelli - tel. 06/0630154303 – 06/30154435 - iclne@rm.unicatt.it

Largo A. Gemelli, 8 - 00168 Roma



Azienda Complesso Ospedaliero "San Filippo Neri"

Presidio di Riferimento Regionale per la Diagnosi e Terapia della Malattia Rara Sclerosi Laterale Amiotrofica

Medico responsabile: Dott.ssa Marialaura Santarelli - tel. 06/33064376- sla@sanfilipponeri.roma.it

Via Giovanni Martinotti, 20 – 00135 Roma

SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

(elaborato nel mese di settembre 2013)

1. Inquadramento della malattia	2
1.1 Definizione	2
1.2 Epidemiologia	2
2. Revisione delle Procedure e Linee Guida Nazionali ed internazionali	3
3. Diagnosi	3
3.1 Caratteristiche cliniche	3
3.2 Criteri diagnostici	5
3.3 Esami da eseguire per la diagnosi	5
3.4 Analisi genetica	6
3.5 Diagnosi differenziale	7
3.6 Prognosi.....	7
3.7 Comunicazione della diagnosi e follow-up.....	7
4. Terapia	8
4.1 Terapie specifiche.....	8
4.2 Terapie sintomatiche.....	9
4.3 Gestione degli aspetti nutrizionali	10
4.4 Gestione dei disturbi respiratori.....	10
4.5 Trattamento fisioterapico	12
4.6 Ausili per la comunicazione.....	12
4.7 Aspetti psicologici.....	12
4.8 Cure palliative	13
5. Implementazione del PDTA	14
5.1 Definizione delle varie fasi del percorso diagnostico	14
5.2 Modalità di accesso ai centri e servizi presenti sul territorio regionale.....	14
5.3 Continuità assistenziale Ospedale-Territorio	20
6. Le Associazioni dei malati	21
Bibliografia	23

1. Inquadramento della malattia

1.1 Definizione

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è la forma più frequente e più nota del gruppo delle malattie del motoneurone, caratterizzate da una progressiva degenerazione del primo motoneurone, che connette la corteccia cerebrale motoria ai vari nuclei ubicati nel tronco dell'encefalo e nel midollo spinale, e del secondo motoneurone, che connette questi nuclei alla muscolatura scheletrica.

Il termine SLA fu coniato nel 1874 dal neurologo Jean Martin Charcot. Lo scienziato francese con il termine di "Sclerosi Laterale" intendeva riferirsi alla consistenza dura (sclerosi), della porzione laterale del midollo spinale dove si trovano le fibre del primo motoneurone. Tale sclerosi, osservata in sede di autopsia, è dovuta ad una reazione "cicatrizziale" (gliosi) secondaria alla degenerazione delle fibre nervose. Con il termine "amiotrofica" si riferiva alla perdita di massa muscolare (atrofia) che costituisce uno dei segni clinici più rilevanti della malattia e che è conseguenza della degenerazione del secondo motoneurone (1).

Negli Stati Uniti la SLA è nota come morbo di Lou Gherig, dal nome di un famoso giocatore di baseball, che ne fu colpito nel 1939, all'età di 36 anni.

La degenerazione dei motoneuroni, cellule nervose responsabili del movimento volontario, comporta una progressiva paralisi di tutta la muscolatura con conseguente incapacità a muoversi, a parlare, a deglutire e a respirare. La durata della malattia è condizionata dall'insufficienza respiratoria, che si verifica in tutte le persone affette da SLA, ma con una notevole variabilità di tempo. Nella gran parte delle persone l'insufficienza respiratoria si verifica entro 2-4 anni dall'esordio dei sintomi, ma vi è un 5-10% dei pazienti in cui i sintomi respiratori iniziano molto più tardi e la sopravvivenza può essere superiore ai 10 anni (2).

1.2 Epidemiologia

La SLA è una malattia rara. I recenti dati della letteratura riportano che in Europa il tasso di incidenza (numero di nuovi casi rapportati a 100.000 abitanti per ogni anno) è di 2,08 (IQR 1,47–2,43). La prevalenza mediana (quante persone sono affette da SLA in un determinato momento su 100.000 abitanti) è 5,40 (IQR 4,06–7,89); ciò significa che attualmente in Italia si stimano poco meno di 4000 casi di SLA (3).

La malattia interessa entrambi i sessi, con una lieve prevalenza del sesso maschile. Qualsiasi fascia d'età può essere colpita dalla malattia, ma sono assai rari i casi di SLA giovanile, ovvero con esordio al di sotto dei 20 anni; a partire dai 20 anni l'incidenza della malattia aumenta gradualmente con il progredire dell'età, raggiungendo un picco tra i 60 e 70 anni per poi nuovamente diminuire nelle fasce di età successive (4).

Nella stragrande maggioranza dei casi la SLA è una malattia sporadica, ma nel 5% si possono osservare più casi nello stesso nucleo familiare, spesso con la caratteristica ereditarietà di tipo autosomico dominante (SLA familiare)(5). Si parla di SLA familiare certa quando in una famiglia vi sono almeno tre persone affette, indipendentemente dal grado di parentela. Quando i casi sono solo due, come avviene nella gran parte delle famiglie, si parla di SLA familiare probabile o possibile, a seconda del grado di parentela che esiste tra le persone affette. Le forme di SLA familiare sono clinicamente indistinguibili da quelle sporadiche.

Le cause della SLA non sono note. Per molti anni le cause della patologia sono state ricercate tra i fattori ambientali, i numerosissimi studi non hanno però permesso di individuare elementi ambientali con un ruolo definito nella patogenesi della malattia, allo stato attuale esistono diverse ipotesi che vedono il coinvolgimento di fattori ambientali. Tra i vari fattori di rischio indagati nei diversi studi ritroviamo il fumo di sigaretta, i traumi meccanici, l'attività fisica e sportiva intensa, l'esposizione a sostanze tossiche (pesticidi, erbicidi, alcuni insetticidi), a metalli pesanti (mercurio, piombo, arsenico) e a campi elettromagnetici (6).

Anche se il ruolo dei fattori ambientali non è assolutamente escluso, vi è oggi la convinzione che tali fattori siano difficili da individuare per varie ragioni. Il numero dei "fattori tossici" cui ogni individuo è stato a contatto teoricamente nel corso della propria vita è molto alto, non sempre è possibile ricordarne con precisione la durata e l'entità di esposizione e, in ultimo, diversi fattori potrebbero innescare la malattia con meccanismi differenti.

Poiché sembra verosimile che i fattori ambientali agiscano in maniera differente sui diversi individui, gli studi si stanno concentrando sulla ricerca dei fattori genetici che alterano la suscettibilità individuale agli stimoli esterni e quindi modificano il rischio di sviluppare la malattia. E' importante sottolineare come se da una parte lo studio dell'ambiente ha prodotto fino ad oggi dei dati interessanti, ma solo nel campo delle ipotesi, dall'altra parte lo studio della genetica della SLA sta fornendo dati assai consistenti e riproducibili.

2. Revisione delle Procedure e Linee Guida Nazionali ed internazionali

Nel corso degli anni sono stati pubblicati diversi lavori scientifici da parte di singoli gruppi o di commissioni specifiche di clinici e ricercatori esperti di SLA, finalizzati alla definizione dei criteri diagnostici, alla gestione clinica, agli interventi terapeutici possibili e agli aspetti etici nelle diverse fasi di malattia. Nella tabella 1 sono riportate le principali pubblicazioni in merito.

Tabella 1. Bibliografia di riferimento riportante le linee guida della SLA

Primo Autore	Rivista-Anno	Gruppo di Ricercatori Esperti	Aree di interesse
Brooks BR (7)	Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2000	World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases	Revisione dei criteri di "El Escorial" per la diagnosi di SLA
Mitchell JD (8)	J Neurol 2000		Revisione delle diverse linee di indirizzo diagnostico e di gestione clinica dei pazienti con SLA
Andersen PM (9)	Eur J Neurol 2005	EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis	Linee di indirizzo clinico per la migliore gestione possibile dei pazienti affetti da SLA con particolare riguardo alla comunicazione della diagnosi e alla gestione dei sintomi respiratori e degli aspetti nutrizionali
Andersen PM (10)	Amyotroph Lateral Scler 2007	EALSC Working Group Good practice in the management of amyotrophic lateral sclerosis	Buona pratica clinica nella gestione della SLA secondo i criteri della "evidence-based-medicine"
De Carvalho M (11)	Clin Neurophysiol 2008	Consensus of an International Symposium sponsored by IFCN	Criteri elettrodiagnostici per la diagnosi di SLA (Awaji)
Miller RG (12)	Neurology 2009	Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology	Raccomandazioni pratiche per la gestione clinica dei pazienti affetti da SLA: terapie causali e sintomatiche, gestione dei disturbi respiratori e della disfagia
Miller RG (13)	Neurology 2009	Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology	Raccomandazioni pratiche per la gestione dei pazienti affetti da SLA: importanza del team multidisciplinare e attenzione agli aspetti cognitivi
Bede P (14)	JNNP 2011		Revisione delle linee di indirizzo per quanto attiene le cure palliative nella SLA
Andersen PM (2)	Eur J Neurol 2012	EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis	Ultima Revisione delle linee di indirizzo clinico per la migliore gestione possibile dei pazienti affetti da SLA con particolare riguardo alla comunicazione della diagnosi e alla gestione dei sintomi respiratori e degli aspetti nutrizionali

Il dato fondamentale contenuto in queste linee guida è che la complessità della malattia richiede che il paziente ed i familiari siano seguiti e supportati in un team multidisciplinare. Infatti vi è evidenza da numerosi studi che l'assistenza specializzata multidisciplinare comporta un miglioramento della qualità di vita e determina un aumento della sopravvivenza (13, 15).

3. Diagnosi

3.1 Caratteristiche cliniche

Le manifestazioni cliniche della SLA sono il risultato della variabile combinazione dei sintomi e dei segni di coinvolgimento del primo e del secondo motoneurone (vedi tabella 2).

Tabella 2. Segni di coinvolgimento del primo e del secondo motoneurone

Primo motoneurone	Secondo motoneurone
Deficit di forza	Deficit di forza
Spasticità	Atrofia muscolare
Iperreflessia osteotendinea	Iperreflessia osteotendinea
Riflessi patologici	Ipotonia muscolare
Segni pseudobulbari	Crampi
Perdita di destrezza	Fascicolazioni

Esistono differenti forme di SLA che si distinguono in base all'età di esordio, alla sede delle prime manifestazioni cliniche, all'entità variabile dei segni di coinvolgimento del primo o del secondo motoneurone, alla durata di malattia, alla possibile associazione con altre malattie, in particolare alla demenza fronto-temporale.

Recenti studi stanno confermando l'ipotesi che con il termine di SLA si identifichino un gruppo assai eterogeneo di malattie, con manifestazioni cliniche e meccanismi causali molto eterogenei.

Nella maggior parte dei casi la SLA ha un esordio cosiddetto spinale, cioè il sintomo di presentazione è un deficit di forza che coinvolge i muscoli innervati dai motoneuroni localizzati nel midollo spinale, come quelli degli arti superiori o inferiori. La distribuzione iniziale dei deficit è più comunemente asimmetrica e focale.

In circa un terzo dei casi l'esordio è bulbare, cioè il paziente esordisce con un disturbo progressivo dei muscoli innervati dai motoneuroni localizzati in una parte del tronco dell'encefalo chiamato bulbo, come quelli responsabili dell'articolazione della parola (con conseguente disartria) e della deglutizione (con conseguente disfagia).

In una piccola percentuale dei casi, circa 2- 5%, l'esordio della malattia è a livello dei muscoli respiratori; tale esordio si associa più frequentemente ad un ritardo nella diagnosi.

Talora l'esordio può essere generalizzato (bulbare e spinale).

In base all'entità dei segni conseguenti al coinvolgimento del primo motoneurone rispetto a quelli del secondo motoneurone è possibile distinguere diverse forme cliniche di malattia (16):

- SLA classica ("Charcot type"): è la forma di gran lunga più frequente e si caratterizza per la presenza di prevalenti segni di secondo motoneurone associati a lievi o moderati segni piramidali (primo motoneurone) (17).
- SLA a fenotipo piramidale (definita Upper Motor Neuron Dominant-ALS, UMN-D ALS, nella letteratura internazionale): si caratterizza per la predominanza di segni piramidali, soprattutto paraparesi spastica (fin dall'esordio o nella fase di pieno sviluppo della malattia), associata ad uno o più dei seguenti segni: segno di Babinski e/o di Chaddock, iperreflessia osteotendinea, disartria, segno di Hoffmann. In tutti i pazienti sono ovviamente presenti, per definizione di malattia, chiari segni di coinvolgimento del secondo motoneurone fin dall'esordio della malattia, prevalentemente distribuiti a livello della muscolatura intrinseca delle mani (16,18).
- Flail Arm syndrome (conosciuta anche come sindrome di Vulpian-Bernhardt o Diplezia amiotrofica brachiale): si caratterizza per la presenza di segni di coinvolgimento del solo secondo motoneurone a carico di entrambi gli arti superiori con distribuzione simmetrica, prevalentemente prossimale. Gli arti inferiori, la muscolatura bulbare e respiratoria sono a lungo risparmiati; i segni piramidali, quando presenti, sono lievi (19).
- Atrofia muscolare progressiva (conosciuta nella letteratura internazionale come *Progressive Muscular Atrophy*): si caratterizza per l'esclusivo coinvolgimento del secondo motoneurone senza segni clinici o elettrofisiologici di interessamento del primo motoneurone. Va tuttavia considerato che può essere difficile dimostrare l'assenza dei segni piramidali, perché possono essere mascherati, sia a livello clinico che neurofisiologico, dai segni di secondo motoneurone. A conferma, gli studi autoptici dimostrano che la metà dei pazienti con diagnosi di Atrofia Muscolare Progressiva hanno in realtà un chiaro coinvolgimento anche del primo motoneurone (20).

Solitamente la SLA non si associa a disturbi sfinterici e sensitivi.

Studi recenti dimostrano che in una piccola percentuale di casi, circa il 5-15%, i pazienti con SLA sviluppano un deterioramento cognitivo del tipo demenza fronto-temporale (FTD) (21).

La motilità oculare è solitamente risparmiata, tuttavia nei pazienti tracheostomizzati possono comparire deficit dell'oculomozione fino ad una paralisi completa dello sguardo. Se il paziente non è in grado di effettuare alcun

movimento volontario, si sviluppa la cosiddetta "*total locked-in syndrome*", con impossibilità totale di comunicazione con l'ambiente. Tale condizione è comunque rara, rappresentando circa il 5% dei pazienti tracheostomizzati.

3.2 Criteri diagnostici

La diagnosi di SLA richiede (2,7):

- A) la presenza di:
- segni di degenerazione del secondo motoneurone (inclusi segni all'EMG in muscoli clinicamente non colpiti),
 - segni di degenerazione del primo motoneurone all'esame clinico,
 - progressiva diffusione di segni o sintomi in una regione o in altre regioni, come determinato dall'anamnesi o dall'esame clinico;
- B) l'assenza di:
- evidenze elettrofisiologiche o patologiche di altre malattie che potrebbero spiegare i segni di degenerazione del secondo e/o primo motoneurone,
 - evidenze neuroradiologiche di altre malattie che potrebbero spiegare i segni clinici ed elettrofisiologici osservati.

La diagnosi di SLA è supportata da:

- presenza di fascicolazioni in più di una regione
- alterazioni neurogene all'EMG
- normale conduzione nervosa sensitiva e motoria
- assenza di blocchi di conduzione

La diagnosi di SLA richiede l'assenza di:

- segni sensitivi
- deficit sfinterici
- alterazioni visive
- alterazioni autonome
- disfunzioni dei gangli della base
- demenza tipo Alzheimer
- ALS "mimic syndromes"

È possibile distinguere le seguenti categorie diagnostiche di SLA, unendo i criteri "El Escorial-Revised" ai nuovi criteri elettrodiagnostici di Awaji (2,7,11,22):

- SLA clinicamente definita:
 - Segni clinici o evidenze elettrofisiologiche di primo motoneurone e di secondo motoneurone in tre regioni
- SLA clinicamente definita con supporto di laboratorio
 - Segni clinici di primo motoneurone e/o di secondo motoneurone in una regione ed il paziente è portatore di mutazione patogenetica nel gene *SOD1*
- SLA clinicamente probabile
 - Segni clinici o evidenze elettrofisiologiche di primo motoneurone e di secondo motoneurone in due regioni con alcuni segni di primo motoneurone rostrali ai segni di secondo motoneurone
- SLA clinicamente possibile
 - Segni clinici o elettrofisiologici di primo e di secondo motoneurone in una sola regione
oppure
 - Segni di primo motoneurone in almeno due regioni
oppure
 - Segni di primo motoneurone e di secondo motoneurone in due regioni senza segni di primo motoneurone rostrali ai segni di secondo motoneurone

Gli studi neuroradiologici e di laboratorio devono aver escluso altre diagnosi.

3.3 Esami da eseguire per la diagnosi

Non esistono marcatori biologici di malattia, non ci sono cioè test diagnostici sul sangue o sul muscolo che permettano con certezza la diagnosi di SLA, che rimane pertanto essenzialmente clinica. Vi sono tuttavia degli esami che aiutano il neurologo a confermare o smentire il sospetto clinico.

Elettromiografia e studio delle velocità di conduzione nervosa sensitiva e motoria

È un esame importante e centrale nella diagnosi perché:

- conferma l'interessamento del secondo motoneurone nelle regioni clinicamente affette;
- evidenzia il coinvolgimento del secondo motoneurone nelle regioni clinicamente non affette;
- può escludere la presenza di altri processi patologici (per esempio neuropatie focali) che possono simulare una SLA.

Potenziali evocati motori

- documentano l'interessamento del primo motoneurone.

Esami neuroradiologici (RMN encefalo e midollo spinale con e senza mdc)

- escludono la presenza di patologie compressive, infiammatorie o infiltrative che possono causare segni di primo o secondo motoneurone simulando un quadro di SLA;
- evidenziano, in alcuni casi, il coinvolgimento della via piramidale (iperintensità del fascio cortico-spinale nelle immagini T2); tale dato è di supporto alla diagnosi in quanto significativo solo in relazione ad una clinica congrua.

Test di laboratorio

- escludono altre patologie eventualmente trattabili;
- sono raccomandati: lo studio della velocità di eritrosedimentazione, la proteina C-reattiva, l'esame emocromocitometrico, gli esami di funzionalità epatica, renale e tiroidea, il dosaggio di vitamina B12 e folati, l'elettroforesi proteica e l'immuno-elettroforesi su siero e urine, la creatinichinasi, gli elettroliti, la glicemia.
- In casi selezionati e secondo giudizio clinico è possibile effettuare altri esami di laboratorio: screening per forme paraneoplastiche ed autoimmuni, anticorpi anti ganglioside GM1, anticorpi anti AchR ed anti MUSK, sierologie per Borrelia burgdorferi e virus neurotropi, incluso HIV, ricerca nelle urine di metalli pesanti (cadmio, piombo, mercurio, manganese).

La puntura lombare per lo studio del liquor non è considerata essenziale per la diagnosi.

Biopsia muscolare e biopsia di nervo

- non sono esami di routine, ma vanno effettuati in casi selezionati, in cui vi è il sospetto di patologie neuromuscolari differenti.

È possibile che il paziente sia sottoposto ad altri test che non fanno parte del processo diagnostico, ma hanno finalità di ricerca; in tal caso il paziente va sempre informato.

Secondo le linee guida attuali la ripetizione degli esami, in particolare di quelli neurofisiologici, è richiesta solo se i test iniziali sono equivoci e non consentono una conclusione diagnostica.

3.4 Analisi genetica

Nel 5-10% dei casi la SLA è una malattia geneticamente determinata con una trasmissione in genere autosomica dominante, raramente recessiva e X-linked. L'era genetica inizia nel 1993 con la scoperta di mutazioni nel gene superossidodismutasi, *SOD1*. Da allora la lista dei geni associati alla SLA è in continua crescita, anche grazie all'utilizzo di nuove tecnologie, come l'exome sequencing.

Circa i due terzi dei casi di SLA familiare sono causati da mutazioni a carico di quattro geni, cosiddetti maggiori: *C9ORF72*, *SOD1*, *TARDBP* e *FUS*.

Altri geni, quali *VAPB*, *FIG 4*, *CHMP2B*, *OPTN*, *DAO*, *VCP*, *UBQLN2*, *SQSTM1*, *PFN1* sono stati identificati, ma sono responsabili di un numero molto ristretto di casi di SLA familiare.

I recenti dati della letteratura dimostrano che anche nelle forme di SLA sporadiche, seppure in piccole percentuali (circa il 12%), è possibile riscontrare mutazioni negli stessi geni responsabili delle forme familiari (23).

Il test genetico è di supporto nella diagnosi di SLA familiare. In alcuni casi le mutazioni riscontrate possono fornire indicazioni sulla prognosi e possono essere utili per potenziali futuri target terapeutici o misure preventive.

Pertanto a tutti i pazienti con familiarità positiva per SLA o demenza fronto-temporale va proposto il test genetico. Al paziente affetto da SLA sporadica il test genetico va proposto solo nell'ambito di protocolli di ricerca (24).

La possibilità di eseguire un test genetico va discussa con il paziente dopo aver formulato la diagnosi; il medico deve fornire informazioni chiare e dettagliate sul significato del test e sulle sue limitazioni. Il test può essere effettuato solo dopo aver ottenuto un consenso informato da parte del paziente.

I geni da considerare nel protocollo diagnostico di routine sono attualmente *C9ORF72*, *SOD1*, *TARDBP* e *FUS*. L'analisi di altri geni più rari va valutata per ogni singolo caso.

Sono stati identificati anche alcuni geni considerati come fattori di suscettibilità per la malattia: *ATXN2*, *UNC13A*, *ANG*, *SMN1* e *SMN2*; questi geni sono stati associati ad un rischio aumentato di malattia e sono considerati come modificatori dell'esordio o della progressione, ma nessuno di essi è da solo necessario o sufficiente a causare la malattia e pertanto vanno studiati solo nell'ambito di protocolli di ricerca.

Non vi è alcuna indicazione ad eseguire il test genetico ai soggetti a rischio asintomatici. Tuttavia, se un familiare a rischio, asintomatico, di un paziente affetto da SLA con mutazione genetica nota chiede di sottoporsi ad indagine genetica, il test va effettuato solo dopo aver fornito una accurata informazione soprattutto relativamente alle attuali incertezze sulla genetica della SLA; in particolare va chiarito che un eventuale test positivo non è indicativo di un sicuro sviluppo di malattia.

3.5 Diagnosi differenziale

E' molto importante considerare accuratamente altre patologie che possono simulare una SLA. Presso centri specialistici, il 5-8% dei pazienti apparentemente affetti da SLA ricevono una diagnosi alternativa. La comparsa di sintomi atipici o una mancata progressione di sintomi tipici costituiscono un indizio per una diagnosi alternativa.

La diagnosi di SLA va pertanto continuamente rivista.

Le principali patologie che entrano in diagnosi differenziale sono:

- neuropatia motoria multifocale
- mielopatia compressiva o infiltrativa
- miosite a corpi inclusi (IBM)
- miastenia gravis
- malattia di Kennedy (atrofia muscolare bulbospinale)
- sindrome da crampi e fascicolazioni benigne

3.6 Prognosi

La SLA ha un decorso inesorabilmente progressivo. La durata di malattia o sopravvivenza è il tempo che intercorre tra l'esordio dei sintomi e la morte o l'inizio della ventilazione meccanica invasiva mediante tracheostomia. La sopravvivenza mediana varia tra i 20 ed i 48 mesi; circa il 5-10% dei pazienti ha una durata di malattia superiore ai 10 anni (25).

La prognosi può essere variabile a seconda dell'età di esordio e del fenotipo clinico di presentazione. Le forme ad esordio giovanile, al di sotto dei 40 anni, hanno solitamente una sopravvivenza significativamente maggiore rispetto alle forme con esordio al di sopra dei 40 anni (18). Le forme di SLA con fenotipo piramidale hanno una durata di malattia più lunga rispetto alle forme di SLA classica (16). L'esordio bulbare viene generalmente considerato come fattore prognostico negativo.

3.7 Comunicazione della diagnosi e follow-up

La comunicazione della diagnosi rappresenta un momento cruciale per la definizione del rapporto medico-paziente.

La comunicazione deve essere veritiera, graduale, comprensibile, contestualizzata, empatica e soprattutto sufficiente per consentire scelte consapevoli.

La diagnosi va comunicata di persona, non per telefono o per lettera di dimissione, in un ambiente tranquillo, disponendo di una quantità di tempo sufficiente, in presenza dei familiari, se il paziente lo desidera.

Prima di ogni altra cosa il medico deve cercare di comprendere ciò che il paziente già conosce o sospetta in relazione alla sua malattia e fino a che punto vuole sapere. Il linguaggio deve essere semplice ma diretto, evitando il gergo medico; bisogna trasmettere empatia e rispetto, permettere al paziente di esprimere le proprie emozioni e i propri dubbi, di porre domande. Il contenuto della comunicazione deve comprendere informazioni sul follow-up, sulla prognosi, sulle possibilità terapeutiche, sui protocolli sperimentali, preservando la speranza senza dare false rassicurazioni (26).

La prima visita dopo la comunicazione della diagnosi dovrebbe essere effettuata entro 2-4 settimane. I successivi controlli vanno generalmente effettuati ogni 2-3 mesi, ma tale intervallo di tempo può essere ridotto o aumentato a seconda dello stadio della malattia e della sua velocità di progressione (2).

Un approccio multidisciplinare dovrebbe essere fornito al paziente; il team multidisciplinare è costituito da un insieme di specialisti che rispondono alle diverse esigenze del paziente e della sua famiglia (o *caregiver*) nelle varie fasi della malattia: neurologo, pneumologo, nutrizionista, gastroenterologo/chirurgo, otorinolaringoiatra, foniatra, logopedista,

anestesista/rianimatore, psicologo, fisiatra, fisioterapista motorio e respiratorio, personale infermieristico, operatori socio-sanitari, assistenti sociali, genetista.

Nell'ambito del team multidisciplinare il neurologo del Centro che ha in cura il paziente dovrebbe assumere il ruolo del *care manager*.

Il *care manager*:

- è il primo riferimento per il paziente e per la famiglia,
- provvede al monitoraggio programmato delle condizioni cliniche e al coordinamento degli interventi da parte degli altri professionisti sia in ambito ospedaliero che territoriale,
- accompagna il paziente in tutte le fasi di malattia,
- discute, condivide e tutela le scelte del paziente,
- si interfaccia continuamente con il territorio.

In una gestione multidisciplinare, va necessariamente inserito anche il medico di medicina generale (MMG) che rappresenta l'anello di congiunzione tra l'ospedale ed il territorio, dalla diagnosi alle fasi terminali, garantendo pertanto al paziente una continuità assistenziale; attraverso la continua interfaccia tra MMG e *Care manager* il paziente non sperimenta la condizione di abbandono nel momento del trasferimento a domicilio.

Importante è prevedere anche la figura di un *case manager* territoriale, ovvero di un infermiere specializzato che per primo si occupi a domicilio dei bisogni assistenziali del paziente, coordinando gli interventi possibili sia sociali che sanitari.

4. Terapia

Attualmente non esistono farmaci in grado di curare la malattia o bloccarne la progressione, nonostante nel corso degli ultimi anni siano stati condotti numerosi studi farmacologici sull'uomo.

La difficoltà nel trovare un farmaco efficace per la SLA è legata a diversi fattori:

- patogenesi ancora sconosciuta,
- utilizzo finora di un modello animale (topo transgenico *SOD1*) molto utile per la comprensione dei meccanismi della malattia ma con molti limiti relativamente alle sperimentazioni farmacologiche (insuccesso nell'uomo di molte sostanze che sul topo avevano avuto effetti benefici),
- difficoltà nel disegnare trial clinici per la mancanza di marcatori biologici, per l'assenza di misure di outcome oggettive, per l'eterogeneità fenotipica che caratterizza la malattia, per il rifiuto talora del paziente di assumere un placebo se il farmaco testato è facilmente reperibile al di fuori del protocollo.

Il trattamento della SLA è pertanto volto al controllo dei sintomi e al mantenimento della qualità di vita.

4.1 Terapie specifiche

Riluzolo

Ad oggi, il riluzolo è l'unico farmaco approvato per la SLA, in quanto è stato dimostrato un effetto clinicamente significativo sulla progressione della malattia, prolungando la sopravvivenza di 2-3 mesi (27).

Il meccanismo d'azione del riluzolo è l'inibizione del rilascio di glutammato, si basa pertanto sull'ipotesi patogenetica di una eccitotossicità da glutammato.

Il trattamento con riluzolo va iniziato il prima possibile dopo la diagnosi di SLA, al dosaggio di 50 mg due volte al giorno. Il riluzolo può avere piccoli effetti anche nelle fasi avanzate di malattia e non è ancora chiaro quando e se il trattamento va interrotto.

Il farmaco è relativamente sicuro ed ha pochi effetti collaterali seri. Per il rischio di un danno epatico, prima e durante la terapia con riluzolo, devono essere controllati gli indici di funzionalità epatica, in particolare le transaminasi sieriche ALT (alanina amminotransferasi). Il controllo va effettuato mensilmente durante i primi 3 mesi di trattamento, trimestralmente durante i mesi successivi del primo anno e, poi, periodicamente. Il trattamento con riluzolo va sospeso se i livelli di ALT aumentano fino a 5 volte il livello superiore della norma.

Altri effetti collaterali diffusi e noti sono l'aumento della fatica e la nausea.

Il farmaco è attualmente dispensato dalle farmacie territoriali dietro presentazione di un piano terapeutico personalizzato.

Altre terapie

Le recenti linee-guida non raccomandano, per mancanza di sufficienti evidenze, il trattamento con vitamine, testosterone, antiossidanti come il co-enzima Q-10 e ginkgo biloba, terapia con le immunoglobuline endovenose,

ciclosporina, interferoni, Copaxone, tripeptide KDI, fattori neurotrofici (inclusi BDNF, IGF-1 e mecasemina rinfabato), ceftriaxone, creatina, gabapentin, minociclina, cellule staminali o litio (2).

Informazioni dettagliate e costantemente aggiornate sulle sperimentazioni farmacologiche in corso per i pazienti affetti da SLA sono disponibili sul sito www.clinicaltrials.gov.

4.2 Terapie sintomatiche

Le terapie elencate di seguito sono dirette al trattamento di sintomi specifici (2, 13, 28)

Scialorrea

Il farmaco di prima scelta è l'amitriptilina per os (10 mg tre volte al giorno sono solitamente sufficienti). Altri farmaci raccomandati sono l'atropina in gocce sublinguali ed i cerotti di scopolamina. Nei casi refrattari a tali trattamenti vanno considerate le iniezioni di tossina botulinica nelle ghiandole salivari sotto guida ecografica. Un'altra opzione terapeutica, poco diffusa in Italia, è la radioterapia sulle ghiandole salivari.

Secrezioni bronchiali

L'accumulo di secrezioni mucose orali e/o bronchiali rappresenta un problema di difficile gestione, soprattutto nei pazienti con insufficienza respiratoria ed inefficace meccanismo della tosse.

Utile è tenere gli ambienti domestici umidificati ed accertarsi che il paziente sia ben idratato. Sul piano farmacologico è raccomandato l'utilizzo di mucolitici (N-acetilcisteina), beta-bloccanti (metoprololo o propanololo), broncodilatatori anticolinergici; va precisato che i mucolitici vanno utilizzati solo se il meccanismo della tosse è conservato. Quando il meccanismo della tosse non è più valido, l'ausilio più utile è l'apparecchio per la tosse assistita (*cough-assisted-machine/in-exsufflator*), che libera le vie aeree dalle secrezioni, soprattutto in corso di infezioni respiratorie acute.

Al paziente va sempre prescritto anche un aspiratore domiciliare portatile.

Labilità emotiva

La labilità emotiva (riso e pianto spastico) fa parte del corteo sintomatologico della SLA e non è segno di deterioramento cognitivo. I farmaci più usati sono gli antidepressivi triciclici e gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI).

Crampi

Il chinino solfato, al dosaggio di 200 mg una o due volte al giorno, può essere efficace sui crampi. Sono utili anche la fisioterapia, l'esercizio fisico, i massaggi, l'idroterapia con acqua calda.

Fascicolazioni

Solitamente non costituiscono un disturbo molto fastidioso per il paziente; in ogni caso possono essere utili farmaci come il magnesio cloruro o solfato, il chinino solfato, la carbamazepina e la fenitoina.

Spasticità

Il trattamento di prima scelta è la terapia fisica.

Sul piano farmacologico, i farmaci antispastici più efficaci sono il baclofene (25-75 mg/die) e la tizanidina (6-24 mg/die); appaiono utili anche il gabapentin (900-2400 mg/die), la memantina (10-60 mg/die), il dantrolene sodico (25-100 mg/die) ed il diazepam (10-30 mg/die).

In caso di inefficacia della terapia per os e severa spasticità, può essere utile il baclofene intratecale.

In alcuni casi anche la tossina botulinica di tipo A può essere utilizzata.

L'idroterapia in piscine con acqua calda e la crioterapia possono essere di beneficio.

Disturbi dell'umore e d'ansia

Gli antidepressivi triciclici (amitriptilina) e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (escitalopram) possono essere efficaci nel trattamento della depressione; nelle fasi più avanzate può essere meglio tollerata la mirtazapina.

La scelta dell'antidepressivo più efficace deve tener conto anche degli effetti su altri sintomi che possono essere presenti (scialorrea, insonnia, apatia, perdita di appetito).

Sebbene alcuni farmaci antidepressivi hanno anche proprietà ansiolitiche, per il trattamento dell'ansia possono essere utilizzati anche il bupropione o le benzodiazepine.

Può essere utile un supporto psicologico sia per i pazienti che per i familiari.

Insomnia

È un sintomo molto comune che può essere dovuto a diverse cause quali depressione, crampi, dolore, impossibilità a cambiare posizione, fatica respiratoria, pertanto il primo approccio è quello di rimuovere la causa sottostante. Sul piano farmacologico i farmaci più utilizzati sono l' amitriptilina e lo zolpidem.

Fatica

Talora è un sintomo molto debilitante; può essere utile il trattamento con modafinil.

Trombosi venosa profonda ed embolia polmonare

I pazienti con la SLA hanno un incrementato rischio di trombosi venosa profonda (TVP), legata alla condizione di immobilità e alla concomitante compromissione della funzione respiratoria per la patologia di base. Vanno considerate misure preventive quali il sollevamento degli arti, la fisioterapia, le calze elastiche. Si consiglia il trattamento con eparine a basso peso molecolare nei pazienti ad alto rischio di TVP.

Dolore

Il dolore è un sintomo frequente soprattutto nelle fasi più avanzate di malattia. La causa principale sono processi infiammatori articolari legati alla condizione di scarsa mobilità (soprattutto a carico delle spalle). La fisioterapia e lo stretching passivo possono essere molto utili nel prevenire e trattare le retrazioni articolari. Il trattamento farmacologico di prima scelta è rappresentato dagli antinfiammatori non steroidei. In caso di refrattarietà a tali farmaci, possono essere utilizzati gli oppioidi.

Stipsi

È molto frequente nei pazienti con SLA. È utile incrementare l'apporto di fibre nella dieta, assicurare un adeguato introito di liquidi e massaggi addominali. Possono essere utilizzati lassativi osmotici o farmaci quali la neostigmina.

4.3 Gestione degli aspetti nutrizionali

Il trattamento iniziale della disfagia si basa su misure dietetiche quali la modifica della consistenza dei cibi (alimenti passati, a densità omogenea), utilizzo di addensanti e acque gelificate in caso di difficoltà con i liquidi, prescrizione di integratori ad alto contenuto proteico e calorico. (2)

È utile l'intervento di un logopedista per istruire il paziente ed i familiari sulle tecniche di deglutizione (deglutizione sopraglottica) e sulle posture da assumere durante il pasto.

Quando la disfagia diventa severa, è opportuno passare alla nutrizione enterale: la gastrostomia endoscopica percutanea (PEG) rappresenta la procedura standard. Altre modalità di nutrizione enterale sono il sondino naso-gastrico (SNG) e la gastrostomia inserita sotto guida radiologica (RIG). La tempistica di posizionamento della PEG/RIG è individuale e si basa sui sintomi bulbari, sullo stato di eventuale malnutrizione (perdita di peso >10%), sulla funzione respiratoria, sulle condizioni generali del paziente.

Al fine di ridurre i rischi connessi alla procedura, la PEG dovrebbe essere posizionata prima che la capacità vitale forzata scenda al di sotto del 50% del valore predetto.

Quando il posizionamento di una PEG è particolarmente rischioso, la RIG costituisce una valida alternativa, anche se può essere una procedura di prima scelta.

Il paziente in nutrizione enterale tramite PEG/RIG può continuare ad assumere cibi per os, fino a quando è possibile.

Nei pazienti in fase avanzata di malattia e scarsa funzionalità respiratoria si consiglia la nutrizione parenterale domiciliare (ad es. tramite PICC, catetere venoso centrale ad inserzione periferica) come alternativa a quella enterale.

4.4 Gestione dei disturbi respiratori

L'insufficienza respiratoria rappresenta la più frequente causa di morte nei pazienti affetti da SLA; solitamente caratterizza le fasi avanzate di malattia, ma talora può evidenziarsi in fasi relativamente precoci. (2,29)

È fondamentale riconoscere precocemente i sintomi e segni di insufficienza respiratoria, che sono schematizzati in tabella 3.

Tabella 3. Segni e sintomi di insufficienza respiratoria

Sintomi	Segni
Dispnea per minimo sforzo o nel parlare	Tachipnea
Ortopnea	Utilizzo dei muscoli respiratori accessori
Frequenti risvegli notturni	Movimenti paradossi dell'addome
Eccessiva sonnolenza diurna	Ridotta espansione toracica

Astenia	Colpo di tosse debole
Cefalea mattutina	Sudorazione
Difficoltà ad eliminare le secrezioni	Tachicardia
Apatia	Confusione mattutina, allucinazioni
Scarso appetito	Perdita di peso
Scarsa concentrazione e disturbi di memoria	Secchezza delle fauci

Una valutazione della funzionalità respiratoria sia clinica che strumentale va effettuata periodicamente ogni 2-4 mesi.

I seguenti test sono consigliati nella routine clinica:

- Spirometria
- Emogasanalisi Arteriosa
- Saturimetria Notturna

La capacità vitale forzata (FVC) e la capacità vitale (VC) che si ottengono dall'esame spirometrico sono le misure più usate per il monitoraggio della funzione respiratoria nella SLA.

Il valore di FVC alla valutazione iniziale è un utile fattore predittivo di sopravvivenza e della progressione della malattia (30). La FVC va misurata sia in posizione supina che eretta; la posizione supina consente una migliore valutazione della debolezza del muscolo diaframma rispetto alla FVC in ortostatismo.

Nei pazienti che non riescono ad eseguire correttamente la spirometria per impossibilità a tenere le labbra chiuse intorno al boccaglio, può essere utile eseguire la SNIP (Sniff Nasal Inspiratory Pressure). In caso di severa compromissione bulbare sia la FVC che la SNIP possono non essere sufficientemente predittive di insufficienza respiratoria.

I segni ed i sintomi di insufficienza respiratoria e le possibilità di interventi terapeutici vanno prontamente discussi con il paziente. Le possibilità terapeutiche in caso di insufficienza respiratoria sono la ventilazione meccanica non invasiva (NIV) o la ventilazione meccanica invasiva mediante tracheostomia.

Secondo le recenti linee guida i criteri per l'inizio della NIV sono la presenza di almeno uno dei seguenti indici:

- FVC <50%;
- PaCO₂ >45 mmHg all'emogasanalisi arteriosa;
- SpO₂ ≤ 88% per più di 5 minuti consecutivi all'ossimetria notturna o per studio polisomnografico compatibile con AHI > 10%;
- anamnesi positiva per ortopnea ;
- Sniff nasal pressure <40 cmH₂O
- MIP (Massima pressione inspiratoria) <60 mmH₂O

La NIV rappresenta il trattamento di prima scelta per la gestione dell'insufficienza respiratoria. Gli studi dimostrano che la NIV prolunga la vita e ne migliora la qualità.

Al fine di limitare le lesioni da decubito nei punti di appoggio della maschera per NIV è utile disporre di diverse interfacce.

Non esistono linee guida sull'inizio della ventilazione meccanica invasiva mediante tracheostomia.

Solitamente tale trattamento va proposto quando il paziente presenta una scarsa tolleranza della NIV o quando la NIV non è più sufficiente nell'alleviare i sintomi da insufficienza respiratoria.

La possibilità di essere sottoposti a ventilazione meccanica invasiva mediante tracheostomia va sempre discussa con il paziente e con i familiari anticipatamente, cercando di evitare che l'argomento venga affrontato per la prima volta durante la fase di emergenza.

La discussione sulla ventilazione meccanica invasiva mediante tracheostomia deve fornire al paziente informazioni chiare e dettagliate sul significato di tale trattamento che prolunga la vita, ma non arresta la progressione della malattia; in particolare va spiegato al paziente la possibilità di perdere nel tempo qualsiasi forma di comunicazione, inclusi i movimenti oculari, portando ad una condizione di locked-in.

La tracheostomia rappresenta un'opzione terapeutica, che il medico ha il dovere di proporre, ma che solo la libera e consapevole decisione del paziente ne determina l'attuazione sul piano terapeutico.

È contrario alle norme costituzionali, deontologiche ed etiche sottoporre a tracheostomia il paziente che ha chiaramente espresso una volontà contraria. Tale volontà – che è auspicabile venga espressa all'interno di un documento di pianificazione terapeutica, condiviso tra paziente, famiglia ed équipe interdisciplinare - rimane anche nel caso del paziente che, in fase di scompenso respiratorio, venga portato in Pronto Soccorso. In questa circostanza, infatti, il suddetto documento di pianificazione terapeutica può costituire un importante elemento di riferimento anche per il medico di Pronto Soccorso che vede per la prima volta il paziente. Se il paziente ha rifiutato procedure invasive, il dovere del medico in questo caso è dunque quello di controllare la dispnea solo in modo non invasivo, anche mediante il ricorso alla sedazione palliativa profonda.

Il piano terapeutico relativo all'uso di trattamenti invasivi per la gestione dell'insufficienza respiratoria è per definizione "flessibile", deve cioè essere continuamente rimodulato ed adattato nel tempo, in rapporto alle variazioni delle condizioni

cliniche e delle richieste dei pazienti. Pertanto come la decisione anticipata di rifiutare la tracheostomia può essere cambiata nel tempo, parimenti le persone che hanno deciso di sottoporsi a tracheostomia possono chiedere di rinunciare al piano terapeutico invasivo, optando per un piano non invasivo che vada fino alla sedazione palliativa profonda. In questo caso la scelta del paziente, proporzionata alla sua capacità di affrontare la propria condizione clinica può essere in piena sintonia con una decisione medica che in accordo al principio della proporzionalità terapeutica eviti un deprecabile accanimento.

Anche nei pazienti sottoposti a ventilazione invasiva si raccomanda l'eliminazione delle secrezioni bronchiali mediante l'utilizzo di *cough-assisted machine*.

L'utilizzo di ossigeno nei pazienti con SLA è controindicato, a meno che non vi siano già supporti ventilatori, per il rischio di peggioramento dell'ipercapnia.

4.5 Trattamento fisioterapico

Il paziente affetto da SLA necessita di trattamento fisioterapico in tutte le fasi di malattia, con programmi di mobilizzazione sia attiva che passiva.

Il fisiatra è parte del team multidisciplinare e deve fornire un progetto riabilitativo/fisioterapico personalizzato e modulato sui diversi stadi di malattia, con l'obiettivo di contrastare le complicanze dovute alla progressiva perdita di forza e all'ingravescente condizione di immobilità e di preservare le autonomie residue, anche attraverso l'utilizzo di idonei ausili e ortesi.

È inoltre utile suggerire al paziente di effettuare modifiche al domicilio che consentano una maggiore e più sicura accessibilità e preservino l'indipendenza il più possibile.

4.6 Ausili per la comunicazione

La disartria rappresenta un sintomo di esordio o di progressione della malattia. Il paziente presenta progressive difficoltà di comunicazione fino ad una condizione di anartria, per la quale si rende necessario l'utilizzo di strategie alternative.

Dal 2010 nella Regione Lazio è attivo il progetto "*facilitazione della comunicazione nei pazienti con gravi malattie neuromotorie*", tra i quali anche i pazienti affetti da SLA. Grazie ad un finanziamento regionale dedicato all'acquisto di ausili per la comunicazione che non sono inseriti nel nomenclatore regionale e risultano di difficile acquisizione, anche a causa dell'elevato costo, è possibile fornire un ausilio per la comunicazione a tutti i pazienti residenti nella Regione che ne hanno necessità. Il progetto garantisce una presa in carico globale del paziente con SLA e dei suoi "care giver" in quanto prevede che, dopo la certificazione e richiesta di un ausilio effettuata dal neurologo del Centro di Riferimento del Policlinico Gemelli o del Presidio di riferimento dell'Azienda San Filippo Neri, il paziente sia valutato dall'equipe multidisciplinare della Cooperativa Sociale "Centro per l'Autonomia" che individua la tipologia personalizzata di ausilio più adatta al singolo paziente. Una volta definito lo specifico ausilio il neurologo del Centro di Riferimento o del Presidio di Riferimento che ha avviato il percorso effettua la prescrizione e l'Azienda San Filippo Neri provvede ad acquisirlo e farlo consegnare al domicilio del paziente, con la collaborazione dell'Associazione "Viva la vita" e dell'Istituto "Leonarda Vaccari" per gli aspetti logistici correlati.

Segue il training del paziente all'uso dell'ausilio e quindi la presa in carico del paziente nel tempo attraverso monitoraggi bimestrali effettuati dalla Direzione Sanitaria di Presidio del San Filippo Neri volti a valutare il grado di funzionamento e di utilizzo degli ausili consegnati al paziente, affinché possa giovarsene al meglio. Il progetto prevede che in caso di malfunzionamento o di mutate condizioni cliniche che rendono non più utile l'ausilio per facilitare la comunicazione del paziente, lo stesso sia riparato, oppure sostituito, con altro ausilio più adatto nuovo o riciclato sempre a cura del San Filippo Neri.

Informazioni dettagliate e modalità di accesso al percorso sono disponibili sul sito dell'Azienda Complesso Ospedaliero San Filippo Neri utilizzando il link <http://www.sanfilippoeneri.roma.it/progettosla/Home.htm>

4.7 Aspetti psicologici

La strategia di intervento psicologico è centrata sulla necessità di valutare precocemente i bisogni del paziente per supportare in tempo i suoi processi decisionali (31).

Avere il giusto "timing" in ogni momento del percorso clinico, consente di instaurare una relazione di sostegno, personalizzare le informazioni da comunicare, comprendere come comunicarle, gestire le proprie emozioni nella comunicazione, individuare il caregiver di riferimento, conoscere la famiglia, la situazione emozionale e sociale, la storia del caso.

Il modo in cui la diagnosi SLA viene comunicata al paziente è di principale importanza nel determinare la sua reazione iniziale (32): può lasciare il paziente con un senso di abbandono, distruggere la relazione medico/paziente e causare un trauma psicologico con cui l'individuo deve confrontarsi usando meccanismi di difesa e adattamento.

La gestione clinica della SLA deve includere conoscenza, comprensione e accettazione di questi meccanismi che rappresentano una sfida complessa per tutti, in particolare per il medico che deve appropriarsi degli strumenti per comunicare in modo corretto una diagnosi negativa (33-34).

4.8 Cure palliative

Le cure palliative sono incluse nella gestione multidisciplinare del paziente con SLA.

L'EFNS (*European Federation of Neurological Societies*) raccomanda che le cure palliative siano adottate fin dal momento della diagnosi e non solo nella gestione della fase terminale della malattia; scopo delle cure palliative è supportare il paziente ed i familiari in ogni fase della malattia, anche nell'elaborazione del lutto.

Per definizione, la maggior parte delle cure offerte ai pazienti con SLA sono palliative per loro stessa natura, in quanto aiutano i pazienti e la famiglia ad affrontare i sintomi della malattia, migliorano la qualità di vita e lo stato funzionale, sostengono il malato nel prendere decisioni sugli obiettivi di cura (35).

Nella Regione Lazio sono attivi due centri specializzati nelle cure palliative per il malato SLA con presa in carico sia a livello domiciliare che in struttura (hospice):

- Associazione Antea Onlus (<http://www.antea.net>)
- Fondazione Roma Hospice-SLA-Alzheimer (<http://www.fondazioneromahospice.it/index.asp>)

5. Implementazione del PDTA

5.1 Definizione delle varie fasi del percorso diagnostico

Il percorso di presa in carico della persona affetta da SLA è suddivisibile in tre diverse fasi nelle quali il ruolo svolto dagli attori impegnati nel percorso stesso è molto diverso così come diverso è l'impegno assistenziale, sociale ed economico sopportato dai servizi sanitari, dalle strutture sociali e dalla famiglia della persona malata.

Nella **prima fase**, di sospetto diagnostico di SLA, il paziente è generalmente ancora completamente autonomo, in grado di spostarsi con facilità nel territorio della regione per accedere agli accertamenti sanitari che lui o il suo curante ritengono più opportuni alle sue necessità. È importante in questa fase, laddove il sospetto venga confermato, che la diagnosi venga comunicata in modo corretto, dando al paziente gli strumenti psicologici e pratici per poter affrontare le eventuali decisioni successive. Già in questa fase occorre, inoltre, avviare contatti con il territorio di residenza del paziente e con il suo curante.

Nella **seconda fase**, di diagnosi definita con quadro clinico stabile o in lenta progressione, il paziente sarà seguito in modo continuativo con controlli periodici presso il centro scelto dal paziente stesso più consono alle sue esigenze, secondo dei protocolli consolidati generalmente in un team multispecialistico. Il ruolo delle strutture territoriali sarà soprattutto volto a fornire se necessario, servizi riabilitativi, ausili ed i farmaci per la gestione delle problematiche connesse alla malattia.

Nella **terza fase**, di malattia avanzata nella quale il paziente necessita di assistenza continuativa a domicilio, il centro di riferimento o ambulatorio dedicato che ha seguito il paziente fino a quel momento riduce la sua attività assistenziale, conservando tuttavia il ruolo di referente per eventuali controlli o gestione di complicità, mentre assume un ruolo rilevante l'attività delle strutture territoriali.

5.2 Modalità di accesso ai centri e servizi presenti sul territorio regionale

Con DGR n. 1324/2003 la Regione Lazio ha individuato il policlinico "A. Gemelli" come Centro di Riferimento per la SLA e l'azienda ospedaliera "San Filippo Neri" come Presidio per la SLA. Il Centro ed il Presidio sono autorizzati al rilascio della certificazione di malattia.

La SLA è inserita nell'elenco delle malattie rare ed è identificata dal codice di esenzione RF0100 (Allegato 1 del DM 279/2001 "Regolamento di istituzione della Rete Nazionale malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie").

Riferimenti territoriali

Centro di Riferimento Regionale per la SLA - UCSC Policlinico A. Gemelli

Presso il Policlinico A. Gemelli è stato definito un percorso clinico-assistenziale intraospedaliero dedicato ai pazienti con SLA.

L'accesso al Centro SLA avviene attualmente mediante prenotazione di una visita ambulatoriale al numero di telefono 0630154303 oppure 0630154435 (segreteria dell'Istituto di neurologia) oppure all'indirizzo email icne@rm.unicatt.it

Le visite si effettuano ogni lunedì dalle ore 11 alle ore 16, il primo ed il terzo martedì del mese dalle ore 8,30 alle ore 11 ed il secondo venerdì del mese dalle ore 11 alle ore 13.

Dopo aver effettuato la prima visita presso l'ambulatorio dedicato, il paziente viene preso in carico dal Centro e viene inserito nel programma di follow-up ambulatoriale che prevede controlli specialistici ogni 2 mesi circa, con particolare attenzione alle problematiche respiratorie. È a tal riguardo attivo un ambulatorio di fisiopatologia respiratoria dedicato alle malattie del motoneurone che si svolge ogni mercoledì e giovedì dalle ore 14,30 alle ore 16,30; all'ambulatorio pneumologico è sempre presente anche un neurologo.

Il paziente SLA viene seguito in tutte le fasi di malattia; tutti gli interventi necessari, legati alla progressione della malattia (NIV, PEG, Tracheostomia, etc), vengono effettuati mediante ricovero in elezione/urgenza presso i reparti di neurologia. Presso il Centro è possibile effettuare tutte le indagini genetiche finalizzate alla ricerca di eventuali mutazioni nei geni associati a SLA.

Il Centro SLA del Policlinico Gemelli ha istituito una equipe di ricerca sulle cause della SLA in collaborazione con l'Istituto di Genetica Medica dell'Università Cattolica di Roma, con altri Centri SLA nazionali del Consorzio ITALSGEN, con il National Institute of Health di Bethesda, e con il Centro ICM della Salpetriere di Parigi.

È possibile accedere al Centro anche per la sola certificazione di malattia o per richiesta di una seconda opinione senza obbligo di presa in carico.

Tabella 4. Equipe del Centro SLA Pol. A. Gemelli- Referente Responsabile Dott. Mario Sabatelli

Area Specialistica	Referente	Collaboratori
Neurologia	Dott. Mario Sabatelli	Dott.ssa Amelia Conte
Psicologia	Dott. Mario Sabatelli	Dott.ssa Maria Alessandra Pilato
Genetica medica	Prof. Marcella Zollino	
Nutrizione	Prof. Giuseppe E. Martorana	
Pneumologia	Prof. Salvatore Valente	Dott.ssa Emiliana Meleo Dott. Marco Scapigliati (fisioterapista respiratorio)
Rianimazione	Prof. Mariano A. Pennisi	
Etica clinica	Prof. Antonio G. Spagnolo	Dott.ssa Roberta Minacori

Presidio di Riferimento Regionale per la SLA ACO San Filippo Neri

Presso l'Azienda Ospedaliera San Filippo Neri è attivo un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) dedicato per la gestione dei pazienti affetti da SLA articolato in diverse fasi secondo le necessità dei singoli pazienti.

È possibile accedere alla valutazione neurologica con prenotazione diretta telefonando allo 0633062374 tutti i giorni dal lunedì al venerdì dalle 8,00 alle 19,00, per fissare un appuntamento all'ambulatorio malattie rare e SLA della UOC di Neurologia diretta dal Dr Giancarlo Di Battista, che viene effettuato tutti i lunedì dalle ore 8,30 alle ore 12,30.

Nel momento in cui il paziente si rivolge al centro dell'ACO San Filippo Neri viene inserito in un percorso nel quale dal momento della comunicazione della diagnosi in poi, vi è una presa in carico globale polispecialistica con particolare attenzione agli aspetti di supporto psicologico a sostegno delle scelte che il paziente e i familiari devono affrontare nel corso della malattia.

Da subito vengono avviati dei follow-up per il controllo degli aspetti respiratori, nutrizionali, riabilitativi con controlli periodici organizzati nell'ambulatorio integrato per la SLA dove il paziente ed i familiari ricevono assistenza medica, psicologica e tutte le necessarie indicazioni per l'attivazione dell'assistenza sociosanitaria territoriale.

I contatti tra il paziente ed i singoli specialisti sono gestiti direttamente dal coordinamento del centro SLA che prevede la figura del neurologo, dello psicologo e del case manager ed indirizza i pazienti secondo le diverse necessità. I pazienti possono contattare il centro telefonando ai numeri di rete fissa 0633064376 o cellulare 3894550764, inviando un fax al numero 0633064375, o ancora inviando una mail all'indirizzo sla@sanfilippone.roma.it.

Nel caso sia necessario un approfondimento in ambito ospedaliero per il controllo di problemi respiratori o per eventuale posizionamento della PEG viene applicata tempestivamente la parte del PDTA che prevede l'attivazione del ricovero o con modalità in elezione attraverso una corsia preferenziale in neurologia o pneumologia, oppure con un accesso al pronto soccorso e successiva gestione in reparto ordinario o nelle aree intensive del DEA.

Nel momento in cui si renda necessario un ausilio per la comunicazione viene attivato il percorso del progetto regionale per cui l'Azienda San Filippo Neri gestisce il fondo dedicato destinato all'acquisto di ausili per tutti i pazienti ovunque residenti nella Regione Lazio, coordinato dalla Direzione Sanitaria di Presidio dell'Azienda.

E' possibile accedere al Centro anche per la sola certificazione di malattia o per richiesta di una seconda opinione senza obbligo di presa in carico.

Tabella 5. Equipe del Centro Polispecialistico per la Diagnosi ed il Trattamento della SLA ACO San Filippo Neri

Area Specialistica	Referente	Collaboratori
Neurologia	Dott.ssa M. Santarelli	
Pneumologia	Dott. G. Reale	Dott. L. Triolo Dott.ssa S. Cardo Dott.ssa T. Pompili
Psicologia	Dott.ssa M. Santarelli	Dott. P. Marchese, Psicologo
Gastroenterologia/Nutrizione	Dott. A. Dezi	Dr M. Tarquini, Dr. R Luchetti Dr D. Chiodi, Dietista
Foniatra	Dott.ssa A. Cosenza	
Neurofisiologia	Dott.ssa L. Conti	Dott. E. Di Scipio Dott.ssa M. Piccioli
Fisiatria	Dott.ssa L. Tabarrini	
Dipartimento Emergenza Accettazione	Prof. Q. Piacevoli	Dott.ssa S. Cerrai - Pronto Soccorso Dr C. Lo Presti - Cure Palliative
Direzione Sanitaria di Presidio	Dott.ssa P. Magrini	Dr. Danilo Zuliani

Ambulatorio Dedicato per la SLA Università La Sapienza - Policlinico Umberto I

La presa in carico del paziente è principalmente ambulatoriale. Le visite sono concentrate presso la UOS di Riabilitazione Motoria ed EMG diretta dal prof. Maurizio Inghilleri. L'ambulatorio dedicato alle malattie del motoneurone ed in particolare alla SLA si effettua il martedì e il giovedì dalle 9.00 alle 13.00. Il telefono per i contatti con il centro è 0649914122, alle chiamate rispondono le infermiere cui si lascia un messaggio. La richiesta viene riferita ai medici delle diverse aree cliniche, secondo le necessità dei pazienti stessi che verranno richiamati a fine ambulatorio. Per richiedere prime visite occorre inviare una mail a centrosla@uniroma1.it. I tempi d'attesa delle prime visite dipendono dal carico di lavoro dell'ambulatorio. Si precisa che le infermiere non sono dedicate esclusivamente al servizio, né si gode di un servizio amministrativo specifico.

I controlli sono scadenziati a circa tre-quattro mesi. Sarà discrezione dei medici valutare se modificare la tempistica dei controlli in dipendenza delle condizioni cliniche del paziente.

Di norma ad ogni appuntamento il paziente effettua: visita neurologica, EMG (elettromiografia e/o elettroencefalografia), colloquio psicologico, fibrolaringoscopia e saturimetria. È possibile che si effettui EGA (emogasanalisi), colloqui psicologici di tipo familiare o infiltrazione di tossina botulinica per il controllo della pseudo scialorrea.

Il collegamento con i servizi di nutrizione clinica e di fisiopatologia respiratoria permette di effettuare valutazioni nutrizionali e pneumologiche con via preferenziale.

Tabella 6. Equipe Ambulatorio SLA La Sapienza - Coordinatore Prof. M. Inghilleri

Area Specialistica	Referente	Collaboratori
Neurologia	Prof. M. Inghilleri	Dott. V. Frasca, Neurologo Dott.ssa N. Locuratolo, Neurologa Dott. Giorgio Tartaglia, Tecnico neurofisiopatologia
Psicologia	Prof. M. Inghilleri	Dott.ssa A. Pizzimenti, Psicoterapeuta
Foniatra	Prof. G. Ruoppolo	Dott.ssa I. Schettino, Foniatra
Nutrizione	Prof. M. Muscaritoli	
Respirazione	Prof. P. Palange	
Fisioterapia	Prof. M. Inghilleri	E. Cerignola, Fisioterapista G. De Marchis, Fisioterapista

Ambulatorio Dedicato per la SLA Policlinico Universitario di Tor Vergata

L'offerta assistenziale si divide in visite ambulatoriali e ricovero presso il Day Hospital della U.O.C. di Neurofisiopatologia diretta dal Prof. N.B. Mercuri.

L'ambulatorio di malattie del motoneurone si effettua ogni lunedì dalle ore 11:00. Per richiedere una prima visita si può contattare il centro inviando una mail all'indirizzo di posta elettronica: sla@ptvonline.it oppure si può chiamare al numero 06.20902107; si specifica che tale numero non è dedicato esclusivamente al servizio, ma è nella maggior parte dei casi facilmente raggiungibile dalle ore 9.00 alle ore 12.00, dal lunedì al venerdì; la segreteria si occuperà di fissare l'appuntamento secondo disponibilità e comunque in tempi brevi.

Successivamente alla prima visita il team di neurologi provvederà a prendere in carico il paziente e sarà loro discrezione valutare il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale più idoneo, possibile in regime di Day Hospital e con cadenza solitamente ogni tre-quattro mesi, entro il quale poter usufruire di visita neurologica, indagini strumentali con elettromiografia/elettroencefalografia, potenziali evocati, emogasanalisi, valutazione neuropsicologica, infiltrazione di tossina botulinica per il controllo della pseudo-scialorrea. Potranno inoltre essere richieste con via preferenziale consulenze specialistiche presso ambulatori di: foniatra per esecuzione di fibrolaringoscopia/valutazione della deglutizione, scienze della nutrizione per supporto alimentare congruo ed eventuale indicazione alla esecuzione della PEG, medicina riabilitativa per valutazione utilizzo di ausili domiciliari ed eventuale ciclo riabilitativo. Esiste inoltre una stretta collaborazione con il servizio di riabilitazione respiratoria della Fondazione Santa Lucia, con la possibilità di eseguire visita pneumologica e prove di funzionalità respiratoria per la valutazione di eventuale prescrizione di ventilazione non invasiva in stadio precoce di malattia. Infine, grazie alla presenza in loco di un centro accreditato per i disturbi del sonno, è possibile anche l'esecuzione di esame polisonnografico per valutazione di patologia respiratoria sonno-correlata in stadio precoce di malattia e verifica della risposta alla ventilo-terapia.

Tabella 7. Equipe Ambulatorio SLA SLA Policlinico Universitario Tor Vergata - Coordinatore Prof. N.B. Mercuri

Area Clinica	Referente	Collaboratori
Neurologia	Prof. N.B. Mercuri	Dott. ssa M.G. Palmieri, Neurologa esperta in EMG e PE Dott.ssa C. Pachatz, Neurologa esperta in EMG e PE Dott.ssa G. Marfia, Neurologa esperta in EMG

		e PE Dott.ssa C. Rocchi, Neurologa esperta in EMG e PE Dott. A. Romigi, Neurologo esperto in disturbi del sonno Dott. A. Davoli, medico in formazione spec. Neurologia Dott.ssa G. Riccardo Rizzo, medico in formazione spec. Neurologia Dott. F. Cum, Tecnico neurofisiopatologia
Psichiatria	Prof. A. Siracusano	Prof.ssa C. Niolu
Foniatra	Prof. F. Ottaviani	Dott. M. Alessandrini
Nutrizione	Prof. A. De Lorenzo	Dott.ssa M.R. Lupattelli
Respirazione	Dott. S. Lubich	Dott. C. Pizzoli
Med. Riabilitativa	Dott. S. Gentili	Dott. M. Rulli

Unità Malattie Neuro Muscolari Ospedale Sant'Andrea

I pazienti SLA vengono valutati nell'ambulatorio per le malattie neuromuscolari il lunedì pomeriggio, giorno dedicato alle malattie del motoneurone; oltre alla valutazione clinica dei pazienti, su indicazione dei neurologi specialisti possono essere eseguite indagini diagnostiche sia all'interno della stessa UOS (esami neurofisiologici) sia in regime di day-hospital nel reparto di Neurologia (esami ematochimici, rachicentesi), in collaborazione con gli altri medici specialisti dell'ospedale.

Sono inoltre previste delle collaborazioni, in relazione ai diversi problemi presentati dai singoli pazienti, con i colleghi gastroenterologi, pneumologi ed ematologi.

Le visite possono essere prenotate telefonicamente al numero 06.33775377

Ambulatorio: lunedì pomeriggio, 15-18; piano -1, stanza 45.

Tabella 8. UOS Malattie Neuro Muscolari Ospedale Sant' Andrea -Referente Prof. G. Antonini

Area Clinica	Referente	Collaboratori
Neurologia	Prof. Giovanni Antonini	Dr.ssa Stefania Morino Dr.ssa Antonella Di Pasquale

Neurologia Campus Bio-Medico

La presa in carico del paziente affetto da SLA è ambulatoriale. Le visite ambulatoriali convenzionate con il SSN si effettuano il venerdì pomeriggio dalle 14 alle 19 presso la UOC di Neurologia diretta dal Prof. Vincenzo Di Lazzaro. L'ambulatorio convenzionato con il SSN dedicato all'elettroencefalografia si effettua il martedì ed il giovedì dalle 9.00 alle 13.00 con una frequenza dei controlli clinico-strumentali ogni quattro mesi circa; sarà discrezione dei medici valutare se modificare la tempistica dei controlli in dipendenza delle condizioni cliniche del paziente. Eventuali ulteriori approfondimenti clinico-strumentali (ad es. potenziali evocati motori e/o somatosensoriali, valutazione neurocognitiva, colloquio psicologico, saturimetria) verranno decisi durante la visita e si valuterà la possibilità di organizzare un ricovero DH Neurologico.

I pazienti possono prenotare prime visite, visite di controllo, esami elettroencefalografici in convenzione SSN telefonando al numero 06/87434343.

Tabella 9. Neurologia Campus Bio-Medico

Area Clinica	Referente
Neurologia	Prof. Vincenzo Di Lazzaro

Ambulatorio Dedicato per la SLA Ospedale San Camillo Forlanini – Roma

L'unità SLA, inserita all'interno del Presidio di Riferimento Regionale per le Malattie Neurologiche Rare, Dipartimento di Neuroscienze, UOC Neurologia e Neurofisiopatologia (dir. dott. F.M. Corsi), dell'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini di Roma, è organizzata per la diagnosi e la presa in carico dei pazienti affetti da SLA.

L'attività del Centro si svolge prevalentemente a livello ambulatoriale, con visite a frequenza bisettimanale, il lunedì, dalle 15,00 alle 18,00, ed il martedì, dalle 09,00 alle 14,00, e dalle 15,00 alle 18,00; è comunque assicurata un'assistenza quotidiana, dal lunedì al venerdì, dalle 09,00 alle 14,00, per le visite urgenti. Le visite possono essere prenotate mediante email, all'indirizzo centrosla@scamilloforlanini.rm.it o contattando la Sig. Angela Rosini ai numeri 0658704362-4530, dal lunedì al venerdì dalle 08,00 alle 18,00.

In Ambulatorio vengono eseguiti, oltre la visita, il prelievo ematico per gli esami di routine, gli esami neurofisiologici (ENG/EMG, Potenziali Evocati), eventuali indagini di biologia molecolare, mirate alla diagnosi differenziale con altre malattie del motoneurone e, se necessario, consulenza genetica, per le forme familiari di SLA.

Sempre all'interno del Dipartimento di Neuroscienze è attiva la collaborazione con il DH Neurologico per il ricovero dei pazienti che necessitano di eseguire ulteriori accertamenti, quali la rachicentesi, o la biopsia muscolare, o eventuali infiltrazione di tossina botulinica.

La diagnostica d'immagine viene effettuata presso l'UOC Dipartimentale di Neuroradiologia.

A diagnosi confermata, il paziente viene seguito sia dal punto di vista neurologico sia dai diversi specialisti coinvolti nell'assistenza. In particolare, è assicurata la collaborazione con gli specialisti pneumologi, gastroenterologi, nutrizionisti, otorino, fisiatra, psicologi.

Tabella 10. Ambulatorio SLA Ospedale San Camillo Forlanini – Roma – Referente Dott. Antonio Petrucci

Area Clinica	Referente	Collaboratori
Neurologia	Dott. A. Petrucci	Dott. Ludovico Lispi, neurologo Dott. Sandro Costanzi-Porrini, biologo molecolare Sig.ra Angela Rosini, assistente amministrativa
Specialisti che collaborano con l'Unità SLA		
Terapia Sub Intensiva Respiratoria	Dott. G. Brunetti, Dott.ssa D. Rinenburger	
Fisiopatologia respiratoria	Dott. Fanti	
UOC Gastroenterologia	Dott.ssa Khon, Dott. R. Mangiarotti	
UOC ORL	Dott. Bellocci, Dott. G. Acquaviva	
UOC Fisiatria	Dott. Sarti	
Servizio Logopedico	Dott. Amitrano	
UOC Dietologia	Dott.ssa Carbonelli	
Ambulatorio Neuropsicologia	Dott. C. Blundo, Dott.ssa Gerace	
UOC Neuroradiologica	Dott. Cotroneo, Dott. Gigli, Dott. Luna	
UOC Genetica Medica	Prof P. Grammatico, Dott.ssa S. Majore	

Ambulatorio Dedicato per SLA Ospedale Sant'Eugenio

I pazienti con sospetta SLA che necessitano di una prima visita, afferiscono all'Ambulatorio per le Malattie Neuromuscolari (Responsabile dott.ssa Maria Teresa Desiato), per una valutazione preliminare, su proposta del medico curante, o di un altro clinico inviante. Se il sospetto diagnostico è confermato vengono indirizzati ad un ricovero ordinario, presso il Reparto di Neurologia (Direttore dott. C. Iani), per l'opportuno approfondimento diagnostico. Presso il Servizio di Neurofisiopatologia (Responsabile dott.ssa MT Desiato), vengono effettuati tutti gli esami neurofisiologici necessari per la diagnosi.

Si può accedere ad una visita neurologica ambulatoriale, o comunque preliminare, previ contatti con i seguenti n° di telefono: 06 51002867 – sig.ra Stefania Tommassini -, oppure 06 51002609 – Medicheria di Reparto.

I pazienti con una diagnosi definitiva vengono avviati ad un follow up periodico, nelle prime fasi solitamente in regime di DH, ogni 3 – 4 mesi, e sottoposti ad una valutazione multispecialistica e polistrumentale, volta a valutare le funzioni deglutitoria, fonatoria, respiratoria e medica generale, oltre che quella funzionale neurologica, necessaria a quantificare l'ingravescenza della disabilità, la possibilità di operare una correzione mediante chinesiterapia e/o prescrizione di ausili e quant'altro fosse necessario.

In qualsiasi fase della di malattia, laddove necessario, può avvenire il ricovero del paziente presso il Reparto di Degenza, tramite Pronto Soccorso, sia per esigenze programmabili (posizionamento di PEG in casi selezionati; cambio della cannula tracheale di tipo complesso; etc.), che non programmabili (insufficienza respiratoria, ad es. con necessità di avvio a NIV, od anche a ventilazione invasiva tramite tracheostomia; oppure per una acuzie non gestibile al proprio domicilio: polmoniti, sindrome da pseudo – ostruzione intestinale, pancreatite, anemia, etc.), eventualmente con il temporaneo e preliminare coinvolgimento del Reparto di Rianimazione del nostro Ospedale (Responsabile Dr. G Pilia).

Tabella 11. Ambulatorio SLA Ospedale Sant'Eugenio

Area Clinica	Referente	Collaboratori
Neurologia	Dott. C. Iani	Dott.ssa MT Desiato, Dott. VG La Spina
Nutrizione	Dott. G.C. Sandri	Dott. GM Giorgetti
Otorino	Dott.ssa C. Mameli	
Rianimazione	Dott. G. Pilia	Dott. G. Rosati
Terapisti della Riabilitazione		G. Marcarì, S. Conti, S. Nenci

Il percorso per i pazienti prevede la fase di domiciliazione che coinvolge il territorio della ASL RMC, per la opportuna continuità delle cure al paziente presso il suo domicilio. La dott.ssa M. Masselli, Responsabile dell'UO Disabili Adulti, è anche coordinatrice del progetto SLA sviluppato per garantire la continuità assistenziale tra Ospedale e Territorio.

Ambulatorio Dedicato per la SLA Ospedale San Giovanni

La gestione del paziente con sclerosi laterale amiotrofica presso l'Azienda Ospedaliera S. Giovanni-Addolorata può riguardare il Reparto di Neurologia, l'Ambulatorio per le Malattie Neuromuscolari, il Day Service di Neurologia o il Reparto di Rianimazione, a seconda delle varie fasi della malattia, la gravità del singolo paziente, le necessità specifiche che la malattia comporta nel suo decorso.

L'Ospedale è in grado poi di affrontare diverse problematiche multidisciplinari (respiratorie, nutrizionali, ecc.) inerenti la malattia.

I pazienti possono prenotare una visita neurologica presso L'Ambulatorio delle Malattie Neuromuscolari, referente dott. Carlo Piantadosi, che si tiene ogni mercoledì pomeriggio dalle ore 14,30 alle ore 18,30. La prenotazione può essere fatta telefonando ai numeri 06-77055871 – 77055457.

Tabella 12. Ambulatorio SLA Ospedale San Giovanni

Area Clinica	Referenti
Neurologia	Dott. C. Piantadosi
Servizio di Elettromiografia	Dott. C. Cobianchi, Dott. B. Mercuri
Psicologo	Dott. P. Gaspa
Gastroenterologo	Dott. M.A. Vitale
Nutrizionista Clinico	Dott. G. Rando
Otorinolaringoitra	Dott. G. Brenna

Ambulatorio Dedicato per SLA Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina Roma

La presa in carico del paziente è inizialmente ambulatoriale. Le visite sono concentrate presso l'UOC di Neurologia diretta dal prof. Carlo Masullo.

L'accesso alla visita ambulatoriale avviene telefonando all'Ambulatorio di Neurologia sito al piano terra dell'Ospedale chiamando il numero 06-6837-250/246. Le chiamate possono essere effettuate tutti i giorni lavorativi dalle ore 8 alle ore 14. Risponde il personale infermieristico che non è dedicato in esclusiva alla attività del centro.

In generale ad ogni appuntamento il paziente effettua: visita neurologica, EMG (elettromiografia e/o elettroencefalografia), saturimetria. I pazienti che effettuano il primo accesso al Centro se necessitano di effettuare un completo iter diagnostico strumentale possono essere ricoverati nel reparto di neurologia posto al terzo piano dell'ospedale e vengono sottoposti ad esami neurofisiologici (MEP, PESS), neuroradiologici (RM rachide cervico-dorsale ed, in casi selezionati, del cranio), eventuale esame del liquor cerebro-spinale con sierologia completa per virus neurotropi, valutazione neuropsicologica/neurocomportamentale, fibrolaringoscopia. Inoltre i collegamenti con i Servizi di Endoscopia Digestiva e di Pneumologia permettono di valutare in modo completo opzioni nutrizionali (ad esempio, indicazione ad impianto di PEG) e pneumologiche.

Tabella 13. Equipe Ambulatorio SLA Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina - Coordinatore Prof. C. Masullo

Area Clinica	Referente	Collaboratori
Neurologia	Prof. C. Masullo	Dott.ssa A. Sasso, neurologo Dott. G. Zito, neurologo Sig. M. Di Giorgio, tecnico neurofisiopatologia
Psicologia/Neuropsicologia	Prof. C. Masullo	Dott.ssa F. Moffa, psicologo
Foniatra	Dott. M. Radici	
Endoscopia Digestiva	Dott. O. Bassi	
Pneumologia	Dott.ssa Moscatelli	
Fisioterapia	Prof. C. Masullo	Fisioterapista: R. Fusini

Tutte le strutture neurologiche sopra elencate fanno parte del "network romano-laziale per la SLA", nato nel 2012 con lo scopo di uniformare le condotte diagnostico-terapeutico-assistenziali per la cura dei pazienti SLA assistiti nella nostra regione.

Tutti i centri sono ugualmente impegnati per l'implementazione del PDTA ognuno nella propria realtà applicando criteri condivisi di appropriatezza ed efficacia nell'assistenza al paziente e nel sostegno ai familiari. Tra gli obiettivi del network vi è la diffusione della conoscenza della malattia, la formazione del personale coinvolto nella gestione dei pazienti, la formazione per servizi di emergenza rete 118 e pronto soccorso che si trovano a gestire eventi acuti della malattia, la promozione di una cartella digitale condivisa tra centri e utilizzabile anche dalle strutture territoriali.

5.3 Continuità assistenziale Ospedale-Territorio

Di importanza strategica per garantire ai pazienti una adeguata assistenza ed il mantenimento di una accettabile qualità di vita, pur in condizioni di grave disabilità, è la creazione precoce di un'interfaccia con il territorio. A tal fine le strutture universitarie o ospedaliere, afferenti al network romano/laziale per la SLA, che effettuano la diagnosi nella nostra regione si sono impegnate negli ultimi anni nella realizzazione di contatti stretti e duraturi con le strutture territoriali. Le ASL di residenza dei pazienti vengono informate della condizione del loro assistito attraverso lo scambio di documenti scritti (certificato di malattia rara, PAI per riabilitazione e/o assistenza, relazione clinica del paziente) e, laddove possibile, anche con tempestive comunicazioni telefoniche o digitali.

Nelle fasi avanzate di malattia, come descritto in precedenza, sono soprattutto le strutture territoriali a ricoprire un ruolo rilevante nella gestione del paziente. Proprio per permettere la programmazione delle attività assistenziali in continuità tra ospedale e territorio è stata istituita nel 2006 una commissione regionale per la SLA che ha proposto una stadiazione di malattia riferita alle quattro principali aree di bisogno assistenziale dei pazienti. Le quattro aree principali entro cui vanno concentrati gli interventi assistenziali si riferiscono alle capacità di ciascun paziente di muoversi, di respirare, di nutrirsi e di comunicare (vedi tabella 14).

Tabella 14. Aree di bisogno ("Percorso assistenziale alle persone affette da Sclerosi Laterale Amiotrofica nella Regione Lazio." Commissione Regionale per la SLA. Istituita con Determinazione del Direttore 23 maggio 2006, n. 1447)

Respirazione R	<ul style="list-style-type: none"> 0. Normale 1. Insufficienza restrittiva lieve (70%<CV<80%) 2. Insufficienza restrittiva con indicazione alla NIV notturna (50%<CV<70%) 3. NIV con necessità ventilazione notturna e diurna (12-18h) 4. NIV/tracheostomia con dipendenza totale dalla ventilazione meccanica (24/h)
Motricità M	<ul style="list-style-type: none"> 0. Normale 1. Difficoltà motorie che non interferiscono con lo stile di vita 2. Difficoltà motorie che interferiscono con lo stile di vita ma non compromettono l'autonomia 3. Difficoltà che compromettono l'autonomia senza necessità di assistenza continuativa 4. Disabilità severa, dipendenza totale con necessità di assistenza continuativa
Nutrizione N	<ul style="list-style-type: none"> 0. Alimentazione naturale 1. Alimentazione che necessita di indicazioni nutrizionali 2. Alimentazione che necessita di supplementazione nutrizionale 3. Alimentazione artificiale
Comunicazione C	<ul style="list-style-type: none"> 0. Normale 1. Eloquio disartrico, ma comprensibile 2. Anartria con possibilità di usare comunicatori semplici 3. Anartria con possibilità di usare comunicatori ad alta tecnologia 4. Anartria senza possibilità di usare comunicatori ad alta tecnologia

Combinando i diversi deficit riscontrati nelle singole aree, mantenendo prioritaria la sintomatologia respiratoria, sono stati identificati quattro stadi di gravità crescente di malattia a cui corrisponde un bisogno assistenziale sempre maggiore (vedi tabella 15).

Tabella 5. Stadi di malattia ("Percorso assistenziale alle persone affette da Sclerosi Laterale Amiotrofica nella Regione Lazio." Commissione Regionale per la SLA. Istituita con Determinazione del Direttore 23 maggio 2006, n. 1447)

	A	B	C	D
R	0-1	2	3	4
M	0-1-2	2-3	3-4	4
N	0-1-2	2-3	2-3	2-3
C	0-1-2	0-1-2-3	1-2-3	3-4

L'obiettivo connesso al lavoro di stadiazione è proprio quello di permettere l'attuazione di un piano di intervento ospedale territorio con tempistiche ed azioni combinate in modo da prevenire e gestire tutte le necessità del paziente, sempre nell'ottica della presa in carico globale commisurata alle diverse fasi di malattia.

6. Le Associazioni dei malati

VIVA LA VITA ONLUS

Viva La Vita Onlus è un'associazione nazionale che si occupa di sclerosi laterale amiotrofica ed altre malattie ad alto impatto sociale con sedi nel Lazio, Abruzzo e Sicilia. Nella Regione Lazio è l'associazione di riferimento per i malati e per gli operatori del settore: segue gran parte dei malati di SLA della regione e opera in stretta sinergia con le ASL, gli ospedali e le strutture di cure intermedie.

L'Associazione si prefigge di fornire ai malati e ai familiari informazioni, sostegno e orientamento nell'affrontare il percorso diagnostico-terapeutico attraverso un call center dedicato, colloqui individuali e corsi di formazione per familiari e badanti.

Offre servizi sul territorio completamente gratuiti: l'"Ospedale a domicilio", grazie al quale un pull di medici esperti opera a domicilio per esami diagnostici che altrimenti andrebbero svolti in ospedale; trasporto con furgone attrezzato e in ambulanza; disbrigo di pratiche legate al riconoscimento dell'invalidità grazie ad una convenzione con il patronato EPASA; sostegno psicologico presso i Centri SLA del S. Filippo Neri e del Policlinico Umberto I di Roma. L'Associazione inoltre promuove progetti di ricerca e finanzia giovani medici all'interno delle équipes ospedaliere dei Centri SLA.

Sede nazionale: Via Sabotino 4 – 00195 Roma

Tel. 06 88978670 | Fax 06 92912879 | Mail info@wlavita.org | Web www.wlavita.org

AISLA ONLUS

AISLA onlus nasce nel 1983 con l'obiettivo di diventare il soggetto nazionale di riferimento per la tutela, l'assistenza e la cura dei malati di SLA, favorendo l'informazione sulla malattia e stimolando le strutture competenti a una presa in carico adeguata e qualificata dei malati.

L'Associazione ha ottenuto il riconoscimento da parte del Ministero della Sanità nel 1999 e attualmente conta 58 rappresentanze territoriali in 19 regioni italiane e circa 1600 soci.

L'Associazione è unico membro italiano dell'International Alliance of ALS/MND Association; è associata alla Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap (FISH), alla Federazione Italiana delle Associazioni Neurologiche (FIAN), alla Società Italiana di Cure Palliative (SICP), alla Federazione Cure Palliative (FCP), alla Federazione delle Associazioni di Volontariato (FON) che operano all'interno dell'Ospedale Niguarda di Milano ed è stata promotrice dell'Associazione "Registro dei pazienti con malattie neuromuscolari". AISLA Onlus è inoltre socio aderente dell'Istituto Italiano della Donazione.

AISLA intende innanzitutto offrire un supporto concreto a pazienti e familiari, attraverso una presenza capillare sul territorio, in sinergia con gli organismi nazionali e internazionali e con le istituzioni sanitarie. A questi obiettivi si aggiungono quelli di contribuire alla raccolta di dati epidemiologici sulla malattia e al reperimento di fondi sia per la cura dei malati, sia per la ricerca scientifica.

Il lavoro di AISLA si concentra in quattro ambiti di attività.

- Informazione, attraverso la pubblicazione sia di opuscoli informativi sia della collana di sei volumi "Vivere la Sla", con indicazioni utili per la migliore gestione della malattia. AISLA ha inoltre creato il "Centro di ascolto e consulenza sulla SLA" che dal 2003 offre ogni giorno a pazienti, familiari e operatori socio-sanitari la consulenza gratuita di neurologi, pneumologi, fisiatristi, fisioterapisti, nutrizionisti, psicologi e medici.
- Assistenza ai malati e ai loro familiari con sostegno psicologico individuale e di gruppo principalmente attraverso strutture dedicate (il Centro Nemo presso l'Ospedale Niguarda di Milano, il Centro di riabilitazione muscolare dell'Ospedale La Colletta ad Arenzano, il Centro per le Malattie Neuromuscolari dell'Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti" di Ancona in collaborazione con la Fondazione Paladini, il Centro Nemo Sud presso l'AOU Policlinico di Messina). AISLA affianca famiglie e pazienti con un sostegno economico per le situazioni più difficili e con la distribuzione in comodato d'uso gratuito o totalmente gratuita di strumenti utili a migliorare le condizioni di vita quotidiana ai malati di SLA (comunicatori per chi ha perso l'uso della parola, programmi informatici su cd-rom e pannelli Etran per la comunicazione alfabetica). AISLA promuove e sostiene anche la diffusione dei "Gruppi di auto mutuo aiuto" A.M.A., gruppi ristretti di malati di SLA, familiari e persone che condividono le stesse problematiche. Condotti in collaborazione con le sedi locali dell'associazione su tutto il territorio nazionale, sono un luogo di confronto libero e gratuito per non affrontare la malattia in solitudine offrendo un supporto concreto e reciproco ai partecipanti.

- Ricerca, attraverso AriSLA, AISLA ha dato vita al primo organismo a livello italiano ed europeo ad occuparsi in maniera dedicata ed esclusiva di ricerca sulla SLA, promuovendo i progetti scientifici e la creazione di un network di ricercatori dedicati alla malattia.
- Formazione, attraverso convegni e corsi destinati a medici e specialisti, italiani e stranieri, assistenti familiari e ai componenti dei team specializzati per l'assistenza e la cura multidisciplinare dei pazienti.

L'Associazione è presente con una Sede anche a Roma e i volontari collaborano in stretta sinergia con il Policlinico Gemelli, Centro di Riferimento Regionale per la SLA della Regione Lazio.

SEDE AISLA ROMA

Referente Francesco Mazzoni – cell. AISLA 342 0599391 email: aisla.roma@gmail.com

Bibliografia

1. Charcot JM. *Leçons sur les Maladies du Système Nerveux Faites a la Salpetriere par JM Charcot. Bureaux du Progrès Médical. Paris 1883: 234-266*
2. EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, Van Damme P, Hardiman O, Kollewe K, Morrison KE, Petri S, Pradat PF, Silani V, Tomik B, Wasner M, Weber M. *EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2012 Mar;19(3):360-75.*
3. Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, White LA. *Global Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review of the Published Literature. Neuroepidemiology. 2013 Jul 11;41(2):118-130. [Epub ahead of print]*
4. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chio' A, Couratier P, Mitchell JD, Swingler RJ, Beghi E; EURALS. *Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008 Jan;79(1):6-11*
5. Byrne S, Walsh C, Lynch C, Bede P, Elamin M, Kenna K, McLaughlin R, Hardiman O. *Rate of familial amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:623-627*
6. Sutedja NA, Fischer K, Veldink JH, van der Heijden GJ, Kromhout H, Heederik D, Huisman MH, Wokke JJ, van den Berg LH. *What we truly know about occupation as a risk factor for ALS: a critical and systematic review. Amyotroph Lateral Scler. 2009 Oct-Dec;10(5-6):295-301*
7. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL; World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. *El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2000 Dec;1(5):293-9*
8. Mitchell JD. *Guidelines in motor neurone disease (MND)/amyotrophic lateral sclerosis (ALS) from diagnosis to patient care. J Neurol. 2000 Dec;247:7-12.;*
9. Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, Hardiman O, Kollewe K, Leigh PN, Pradat PF, Silani V, Tomik B, EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: *guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. Eur J Neurol. 2005 Dec; 12(12):921-38*
10. Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, Hardiman O, Kollewe K, Leigh PN, Pradat PF, Silani V, Tomik B, EALSC Working Group *Good practice in the management of amyotrophic lateral sclerosis: clinical guidelines. An evidence-based review with good practice points. EALSC Working Group. Amyotroph Lateral Scler. 2007 Aug; 8(4):195-213.*
11. de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, England JD, Kaji R, Kimura J, Mills K, Mitsumoto H, Nodera H, Shefner J, Swash M. *Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. Clin Neurophysiol. 2008 Mar;119(3):497-503*
12. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W, Kalra S, Katz JS, Mitsumoto H, Rosenfeld J, Shoemith C, Strong MJ, Woolley SC; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2009 Oct 13;73(15):1218-26. Review. Erratum in: Neurology. 2009 Dec 15;73(24):2134. Neurology. 2010 Mar 2;74(9):781.*
13. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W, Kalra S, Katz JS, Mitsumoto H, Rosenfeld J, Shoemith C, Strong MJ, Woolley SC; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management,*

- and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2009 Oct 13;73(15):1227-33.
14. Bede P, Oliver D, Stodart J, van den Berg L, Simmons Z, O Brannagáin D, Borasio GD, Hardiman O. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis: a review of current international guidelines and initiatives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Apr;82(4):413-8
 15. Traynor BJ, Alexander M, Corr B, Frost E, Hardiman O. Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival: a population based study, 1996-2000. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Sep;74(9):1258-61;
 16. Sabatelli M, Zollino M, Luigetti M et al. Uncovering amyotrophic lateral sclerosis phenotypes: clinical features and long-term follow-up of upper motor neuron-dominant ALS. *Amyotroph Lateral Scler* 2011; 12 (4): 278–282
 17. Rowland LP and Shneider NA. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med*. 2001 May 31;344(22):1688-700
 18. Sabatelli M, Madia F, Conte A et al. Natural history of young-adult amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 2008; 71: 876–881
 19. Hu MT, Ellis CM, Al-Chalabi A, Leigh PN, Shaw CE. Flail arm syndrome: a distinctive variant of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Dec;65(6):950-1.
 20. Kim WK, Liu X, Sandner J et al. Study of 962 patients indicates progressive muscular atrophy is a form of ALS. *Neurology* 2009; 73:1686–1692.
 21. Goldstein LH, Abrahams S. Changes in cognition and behaviour in amyotrophic lateral sclerosis: nature of impairment and implications for assessment. *Lancet Neurol*. 2013 Apr;12(4):368-80).
 22. Carvalho MD, Swash M. Awaji diagnostic algorithm increases sensitivity of El Escorial criteria for ALS diagnosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009 Feb;10(1):53-7.
 23. Lattante S, Conte A, Zollino M, Luigetti M, Del Grande A, Marangi G, Romano A, Marcaccio A, Meleo E, Bisogni G, Rossini PM, Sabatelli M. Contribution of major amyotrophic lateral sclerosis genes to the etiology of sporadic disease. *Neurology*. 2012 Jul 3;79(1):66-72).
 24. Chiò A, Battistini S, Calvo A, Caponnetto C, Conforti FL, Corbo M, Giannini F, Mandrioli J, Mora G, Sabatelli M; the ITALSGEN Consortium,, Ajmone C, Mastro E, Pain D, Mandich P, Penco S, Restagno G, Zollino M, Surbone A. Genetic counselling in ALS: facts, uncertainties and clinical suggestions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Jul 6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23833266).
 25. A. Chio`, G. Logroscino, O. Hardiman et al. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2009; 10: 310323
 26. Chiò A, Borasio GD. Breaking the news in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2004 Dec;5(4):195-201. Review.
 27. Miller RG, Mitchell JD, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD001447. doi: 10.1002/14651858.CD001447.pub3. Review.
 28. Corcia P, Meininger V. Management of amyotrophic lateral sclerosis. *Drugs*. 2008;68(8):1037-48. Review.
 29. Hardiman O. Management of respiratory symptoms in ALS. *J Neurol*. 2011 Mar;258(3):359-65
 30. Czaplinski A, Yen AA, Appel SH. Forced vital capacity (FVC) as an indicator of survival and disease progression in an ALS clinic population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Mar;77(3):390-2
 31. Hogden A, Greenfield D, Nugus P, Kiernan MC . Engaging in patient decision-making in multidisciplinary care for amyotrophic lateral sclerosis: the views of health professionals. *Patient Preference and Adherence* 2012;6 691–701
 32. Simmons Z. Management strategies for patients with amyotrophic lateral sclerosis from diagnosis through death. *Neurologist* (2005). 11, 257–270)

33. Buckman, R. (1996). *Talking to patients about cancer*. *BMJ* 313, 699–700
34. Pagnini, F., Manzoni, G. M., and Castelnovo, G. *Emotional intelligence training and evaluation in physicians*. *JAMA* (2009). 301, 600
35. Blackhall L.J. *Amyotrophic lateral sclerosis and palliative care: where we are, and the road ahead*. *Muscle Nerve*. 2012 Mar;45(3):311-8. Review)