

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO	PDTAU26_0005		
	PDTA Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)	Rev. 0	Data 04/04/2022	Pag 1 di 5

**Percorso Diagnostico Terapeutico Aziendale PDTA relativo a:  
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA (SLA)**

- **La malattia**

Si tratta di una malattia rara ad esito infausto, caratterizzata dalla progressiva paralisi dei muscoli volontari, con atrofia e spasticità, dovute al coinvolgimento dei neuroni motori della corteccia cerebrale (I° motoneurone), dei nuclei somatomotori del tronco cerebrale e del midollo spinale (II° motoneurone). Le funzioni sensoriali, sfinteriche, viscerali e la motilità oculare sono di norma risparmiate, mentre la paralisi motoria conduce il malato fino alla “locked-in syndrome” ed alla morte. Nel 20-50% dei casi possono essere documentate lievi disfunzioni cognitive e nel 5-10% dei pazienti si associa a demenza frontotemporale (FTD). La SLA è una malattia ad altissimo impatto psicologico, sociale ed economico vista la sua lenta e inesorabile evoluzione verso la progressiva invalidità e successivamente all’exitus.

Il decesso per insufficienza respiratoria avviene mediamente dopo 2-4 anni dall’esordio della malattia, sono tuttavia segnalati casi con sopravvivenza fino a dieci o più anni. L’età media di esordio è tra i 47-52 anni nei casi familiari (FALS) e di 58-63 anni nelle forme sporadiche (SALS). I tassi di incidenza nei paesi occidentali sono pari a 2-3 nuovi casi per 100000 ab/anno. Non esiste al momento una terapia specifica di sicura efficacia. I trattamenti farmacologici o di altra natura (fisioterapia, addestramento all’uso di ausili ecc.) mirano ad attenuare i sintomi della malattia e a prolungare l’autonomia del paziente. L’unico farmaco attualmente approvato per il trattamento è il Riluzolo, che rallenta la progressione di malattia mediamente di alcuni mesi. Esistono tuttavia trattamenti sintomatici e numerose procedure in grado di migliorare la qualità della vita, quali la ventilazione non invasiva e gli ausili per la gestione delle secrezioni, nonché procedure di alimentazione enterale tramite sonde gastrostomiche.

Per le sue caratteristiche di malattia inguaribile e' stato dimostrato il beneficio delle Cure Palliative fin dalla diagnosi per la pianificazione degli interventi e delle direttive di fine vita, il trattamento dei sintomi, la comunicazione con il malato e la sua famiglia e l’impiego di supporti vitali nutrizionali e respiratori di tipo invasivo.

Ci sono circa 6000 casi in Italia, il tasso di prevalenza e' 6/100.000, l'incidenza 1,5-3/100.000 abitanti all'anno. In Liguria ci sono attualmente 151 pazienti vivi, di cui 69 residenti nel territorio della ASL 3. L’incidenza è quindi 2,9/100.000 in Liguria e di 3,5/100.000 nella ASL3. Come si rileva dai dati in Liguria l'incidenza è maggiore rispetto al resto della popolazione italiana<sup>1-2</sup>

- **La complessità assistenziale**

La SLA, paradigma di tutte malattie croniche invalidanti a decorso infausto, necessita di programmi di assistenza che richiedono tempi lunghi (anche anni), flessibilità degli interventi (continuativi ma non continui), disponibilità di setting di cura e servizi diversi, una rete integrata ospedale-territorio e un'equipe multidisciplinare dedicata.

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

I programmi per la cura della SLA, come per tutte le malattie rare, sono caratterizzati da prestazioni assistenziali con bassi volumi di attività, elevati livelli di complessità e dall'impiego di tecnologie non usuali. Le Linee Guida Internazionali prevedono, per un'assistenza ottimale al malato con SLA e alla sua famiglia, la presa in carico da parte di un'equipe multidisciplinare dedicata e coordinata, con formazione specifica, che lavori sulla Qualità di Vita del malato attraverso una rete formale di operatori sempre in comunicazione tra loro.

Obiettivi del percorso integrato di cura sono i seguenti:

- Garantire la formulazione di una diagnosi accurata e precoce
- Rispettare il principio di autonomia del paziente, attraverso una informazione costante ed esaustiva che dia luogo ad un consenso veramente informato e alla stesura di direttive anticipate che riguardino sia le procedure necessarie per la sopravvivenza, sia il fine vita.
- Garantire la tempestività ed appropriatezza degli interventi.
- Facilitare l'accesso ai servizi e alle varie competenze specialistiche.
- Garantire la continuità e la coerenza delle cure nei vari contesti assistenziali: ambulatorio, ospedale, cure domiciliari, hospice, RSA.
- Educare il malato e i famigliari a rendersi parte attiva nel processo assistenziale, nella espressione dei suoi bisogni, nella gestione dei problemi correlati alla malattia, nell'utilizzo degli ausili. (Empowerment).
- Formare gli operatori sanitari coinvolti.
- Collaborare con le rappresentanze delle Associazioni dei malati e del volontariato.

La progressione clinica, così come i sintomi di esordio e la gravità possono variare notevolmente da un paziente all'altro, perché diversi possono essere i muscoli colpiti, la velocità del peggioramento e l'entità della paralisi. Purtroppo la diagnosi di SLA è difficile, richiede diverse indagini mediche e in ogni paziente l'evoluzione può essere valutata solo attraverso il controllo neurologico periodico (ogni 3 mesi), poiché non esiste un esame specifico con elevata accuratezza diagnostica e prognostica.

### **Diagnosi e presa in carico ospedaliera:** **Il ruolo del Centro di Riferimento regionale SLA**

La diagnosi della malattia è spesso difficile e mediamente è calcolato un ritardo di circa 12 mesi tra inizio dei sintomi e formulazione della diagnosi. Alla complessità dei sintomi ed eterogeneità dei fenotipi clinici si aggiunge anche l'assenza di sicuri marcatori paraclinici di malattia.

La diagnosi viene posta sulla base dei Criteri di El Escorial Revised 3

**Diagnosi**

Nel sospetto di SLA i pazienti vengono studiati in corso di ricovero ordinario, di DSA o in regime ambulatoriale. La valutazione prevede:

- Anamnesi (con particolare attenzione all'anamnesi familiare) ed esame clinico
- Principali parametri ematochimici tra cui CPK, proteinemia con elettroforesi, ormoni tiroidei, dosaggio vit D, B12, acido folico
- Ricerca anticorpi antigangliosidi
- Studio Elettrofisiologico (EMG, ENG, Potenziali Evocati Motori)
- Esami per immagini (RM) di encefalo e midollo spinale
- Esame liquor cerebrospinale (citochimico, immunochimico, immunoblot)
- TC total body, markers tumorali (se sospettata origine paraneoplastica)
- PET cerebrale (specie se sospettata demenza tipo FTD)
- Consulenza genetica ed eventuale prelievo ematico per test genetici (New Generation Sequencing – NGS)
- Visita foniatria, spirometria, emogasanalisi, saturimetria notturna
- Test neuropsicologici (protocollo ECAS)4
- Scala funzionale ALS-FRSr5

**Procedure di comunicazione, certificazione e prescrizione**

Nell'ambito di una rete regionale tra i reparti di neurologia, viene generalmente richiesta una consulenza al centro di riferimento dell'Ospedale Policlinico San Martino (dott.ssa Claudia Caponnetto) per la condivisione, formalizzazione e comunicazione della diagnosi.

La diagnosi viene comunicata al paziente ed ai familiari in un setting e con tempistiche adeguati. Informazione viene fornita anche al MMG.

Il nominativo del paziente viene pertanto inserito nel registro nazionale Malattie Rare dell'ISS, anche ai fini dell'attribuzione del codice RF0100. Il lavoro di "rete" a livello regionale ha consentito la raccolta di un database ("LIGALS") per l'analisi epidemiologica dei casi liguri.

Il centro di riferimento redige il piano terapeutico con prescrizione di Riluzolo e di altri farmaci (anche in fascia C) utili quali sintomatici e nella prevenzione di complicanze. (allegato 1)

**Indicazione di percorsi clinici e riabilitativi**

Dopo la formulazione e comunicazione della diagnosi, vengono proposti al paziente percorsi riabilitativi (Centro Nemo, AISM, Distretti) e periodiche (generalmente ogni 3-4 mesi) visite neurologiche anche con rivalutazione multidisciplinare presso l'Ambulatorio dedicato alle Malattie dei Motoneuroni della Clinica Neurologica dell'Ospedale Policlinico San Martino per l'opportuno follow up del paziente. (allegato 2). In tali occasioni, sulla base dell'evoluzione clinica, strumentale e delle eventuali complicanze, vengono prese decisioni diagnostico-terapeutiche ed eventualmente i pazienti indirizzati ad altri "attori" della rete (es NEMO, cure domiciliari od hospice della Gigi Ghirotti).

Lungo tutto il decorso della malattia, in caso di necessità di ospedalizzazioni in urgenza il Neurologo del Centro di Riferimento si fa carico delle comunicazioni con il Pronto Soccorso e del trasferimento presso l'UO di Neurologia o di altre UO per specifiche problematiche mantenendo i contatti con medici e familiari.

E' portavoce del paziente nel riportare le decisioni di fine vita eventualmente raccolte in precedenza, di ribadirne con il paziente la validità e garantirne l'attuazione.

### **Ricerca clinica**

Le caratteristiche del centro di riferimento, all'interno di un IRCCS e la lunga esperienza di cura e ricerca sulla SLA, anche nell'ambito di consorzi nazionali ed internazionali, permettono di far partecipare i pazienti a protocolli di ricerca clinica e a trial clinici per la sperimentazione di nuove terapie. In particolare i recenti sviluppi delle sperimentazioni terapeutiche pongono l'accento su terapie individualizzate per le specifiche caratteristiche genetiche dei pazienti (uso di oligonucleotidi antisenso e terapie geniche) e rendono indispensabile lo studio genetico dei pazienti stessi).

### **Affiancamento nelle fasi avanzate**

Anche nelle fasi avanzate di malattia, quando eventualmente la cura si sposti a livello territoriale e domiciliare, il centro di riferimento mantiene i contatti con il paziente ed i curanti ed è a disposizione per collaborare alla pianificazione degli interventi.

### **Forme di SMA dell'adulto**

Sebbene assolutamente minoritarie rispetto alla SLA, le forme dell'adulto di Atrofia Muscolare Spinale possono essere assimilate ad essa in termini di complessità di gestione e trattamento integrato.

### **All. 1**

#### **Farmaci per SLA**

- Riluzolo cp o soluzione orale 50 mgx2
- Vit E. Vit gruppo B
- L-acetil carnitina 1 g x 3
- Farmaci antidepressivi ed ansiolitici (SSRI, benzodiazepine ecc)
- Farmaci ipnotici
- Analgesici (Fans, oppiacei, cannabinoidi)
- Antispastici (baclofen ecc)
- Anti scialorrea (amitriptilina, scopolamina ecc)
- Anti crampi muscolari (chinino, levetiracetam, gabapentin ecc)
- Lassativi
- Integratori alimentari
  - Addensanti

## All. 2

**Visite di follow up  
(cadenza tri-quadrimestrale)**

- Visita neurologica
  - Esame clinico
  - ALS-FRSr
  - ECAS
  - Aggiornamento piano terapeutico
  - Indicazioni e verifica trattamento riabilitativo (NEMO, AISM ecc)
  - Indicazione ad eventuale affiancamento di team cure domiciliari
  
- Altri specialisti
  - Pneumologo (spirometria, EGA, saturimetria notturna, ev. prescrizione di ausilii quali NIV e macchina per la tosse)
  - Foniatra
  - Nutrizionista
  - Psicologo
  - Radiologo interventista (per ev. PRG)

**Bibliografia**

1. Clinical epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Liguria, Italy: An update of LIGALS register. Scialò C, Novi G, Bandettini di Poggio M, Canosa A, Sormani MP, Mandich P, Origone P, Truffelli R, Mancardi GL, Caponnetto C. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2016 Oct-Nov;17(7-8):535-542.
2. Clinical epidemiology of ALS in Liguria, Italy. Bandettini di Poggio M, Sormani MP, Truffelli R, Mandich P, Origone P, Verdiani S, Mantero V, Scialò C, Schenone A, Mancardi GL, Caponnetto C; LIGALS. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2013 Jan;14(1):52-7.
3. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL; World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2000 Dec;1(5):293-9.
4. Cognitive-behavioral longitudinal assessment in ALS: the Italian Edinburgh Cognitive and Behavioral ALS screen (ECAS). Poletti B, Solca F, Carelli L, Faini A, Madotto F, Lafronza A, Monti A, Zago S, Ciammola A, Ratti A, Ticozzi N, Abrahams S, Silani V. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2018 Aug;19(5-6):387-395
5. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A. J Neurol Sci. 1999 Oct 31;169(1-2):13-21.