

**LINEE DI INDIRIZZO CLINICO-ORGANIZZATIVE
PER LA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA**

Percorso integrato ospedale-territorio per la cura del paziente con SLA

Indice

Premessa

1.0 La malattia: epidemiologia, eziopatogenesi

2.0 Linee di indirizzo clinico-organizzativo: la rete dei servizi ospedaliero territoriale, il Team Multidisciplinare Aziendale/Interaziendale

3.0 Fasi del percorso

3.1.0 Fase I: fase diagnostica e presa in carico iniziale ed intermedia

3.1.1 Sospetto SLA

3.1.2 La presa in carico: Team SLA

3.1.3 Criteri diagnostici

3.1.4 Comunicazione e certificazione di malattia

3.1.5 Valutazione multidisciplinare

3.1.6 Follow-up

3.2.0 Fase II: Quadro clinico caratterizzato da disfagia e difficoltà respiratoria

3.2.1 Monitoraggio della malattia

1) Trattamento intensivo

2) Gestione delle emergenze-urgenze

2.1) Ricovero ospedaliero di urgenza per insufficienza respiratoria acuta

2.2) Ricovero ospedaliero di urgenza per motivi diversi dall'insufficienza respiratoria acuta

3.3.0 Fase III: Fase avanzata di malattia

3.3.1 Percorso domiciliare in ventilazione meccanica invasiva

3.3.2 Trasferimento del paziente a domicilio

3.3.3 Valutazione post dimissione

3.3.4 Valutazioni specialistiche domiciliari

3.3.5 Attivazione cure palliative

4.0 Gestione della documentazione sanitaria

5.0 Ruolo e attività specifiche dei Centri delle Aziende Ospedaliere Universitarie per la SLA

5.1.0 Attività di analisi molecolare e di counselling genetico dei Centri SLA delle AOU

5.1.1 Modalità di accesso per ogni Centro AOU: AOU Senese, AOU Pisana e AOU Careggi

5.1.2 Attività dei Centri SLA AOU

6.0 Formazione

7.0 Sistema di garanzie

- Glossario e acronimi

- Collegamenti WEB

Premessa

Il numero crescente di diagnosi di Sclerosi Laterale Amiotrofica presente sul territorio e la conseguente richiesta di impegno da parte delle aziende sanitarie pone la necessità di definire in forma organica il percorso assistenziale della persona con ipotesi di Malattia del Motoneurone, tenendo in considerazione l'attuale livello di organizzazione dei servizi e dello sviluppo di iniziative della Regione Toscana.

In una prima analisi delle risposte assistenziali già in atto sono stati evidenziati livelli significativi di assistenza in vari ambiti specialistici a fronte di criticità che possono trovare soluzione in una ridefinizione complessiva della integrazione tra centro ospedaliero e realtà territoriale (<http://open.toscana.it/web/toscana-accessibile/sla-e-malattie-neurodegenerative.-sostegno-alla-domiciliarita>).

Obiettivo primario è il coinvolgimento diretto ed attivo di tutti i soggetti in ambito ospedaliero e territoriale al fine di creare un percorso unico e multidisciplinare che renda rapido, puntuale ed omogeneo il trattamento dei pazienti, con riconoscimento dei ruoli professionali ed individuazione di figure di riferimento nei vari ambiti interessati.

Il percorso di presa in carico dei malati di SLA e delle loro famiglie deve assicurare in modo appropriato le prestazioni diagnostiche, terapeutiche ed assistenziali socio-sanitarie, in ambito domiciliare, con miglioramento sia dei servizi che della qualità della vita dei pazienti e dei familiari.

1.0 La malattia: epidemiologia, eziopatogenesi

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa, che fa parte del più vasto gruppo nosologico delle Malattie del Motoneurone, e di queste è la più frequente e conosciuta.

Il processo degenerativo colpisce i motoneuroni, cioè i neuroni deputati al comando e all'attivazione dei muscoli scheletrici per il movimento volontario: il I Motoneurone (motoneurone superiore o corticale) e il II Motoneurone (motoneurone inferiore o bulbare/spinale). Le acquisizioni scientifiche più recenti hanno dimostrato che il processo degenerativo è più esteso di quanto si riteneva in passato ed oggi sappiamo che fino al 40% dei pazienti SLA presenta disturbi cognitivi e fino al 10% dei casi può sviluppare una concomitante demenza fronto-temporale, soprattutto nella variante comportamentale.

La degenerazione progressiva dei motoneuroni, che rimane comunque l'elemento patologico principale, comporta una progressiva paralisi di tutti i muscoli volontari con conseguente incapacità a muoversi (paresi/plegia), a parlare (disartria/anartria), a deglutire (disfagia) e a respirare (dispnea/insufficienza respiratoria). I muscoli della motilità oculare estrinseca, così come quelli sfinterici, sono più resistenti e possono, in molti casi, essere risparmiati fino alle fase terminale.

La durata della malattia è condizionata dalla disfagia e in particolare dall'insufficienza respiratoria che si verifica variabilmente nel tempo e fra i diversi soggetti ma, nella maggior parte dei casi, dopo 3-4 anni dall'esordio.

La SLA è una malattia attualmente irreversibile, non soggetta a cure in grado di arrestarne la progressione e tantomeno consentirne la regressione. Tuttavia sono disponibili trattamenti farmacologici e non, in grado di rallentarne il decorso e terapie sintomatiche e palliative che, oltre ad aumentare la sopravvivenza, sono volte a ciò che più concretamente è oggi raggiungibile: una riduzione del deterioramento della qualità di vita del paziente e dei suoi familiari.

Epidemiologia

In Italia, come in Europa, l'incidenza della SLA è 2.6-3.0/100.000 individui/anno e la prevalenza è 6-8/100.000 individui. Il sesso maschile è lievemente prevalente con un rapporto M/F = 1.2-1.5/1. La SLA colpisce in genere soggetti adulti con rischio-vita cumulativo di 1:350 per gli uomini e 1:400 per le donne, con una mediana di esordio di 65 anni ed un rischio che, diversamente da quanto accade per la malattia di Alzheimer, decresce dopo i 75 anni. Per questo si dice che è una malattia età-correlata, piuttosto che invecchiamento-correlata.

Nella grande maggioranza dei casi si presenta in forma sporadica, ma dal 5 al 15 % dei casi si possono osservare più individui affetti nella stessa famiglia (SLA familiare). Il tipo di ereditarietà in questi casi è per lo più autosomico dominante e la mediana dell'età di esordio è anticipata di circa 10 anni. Anche se sono state rilevate particolari correlazioni fra genotipo e fenotipo di alcune forme geneticamente determinate, nel loro complesso le forme di SLA familiare sono clinicamente indistinguibili da quelle sporadiche.

Eziopatogenesi

Si ritiene che l'eziologia della SLA sia multifattoriale e risultante dall'interazione fra fattori genetici, fattori ambientali e stili di vita. La fisiopatologia della degenerazione motoneuronale implica molteplici meccanismi molecolari e cellulari come: disfunzioni mitocondriali, stress ossidativo, alterazioni del trasporto assonale, eccitotossicità, aggregazione di proteine tossiche, alterazione dei meccanismi di degradazione proteica, riduzione dei fattori neurotrofici, neuro infiammazione o difetti del metabolismo dell'RNA. Molti di questi fenomeni potrebbero essere secondari così che la causa primaria della malattia, almeno nella sua presentazione sporadica, è ancora sostanzialmente sconosciuta.

La ricerca genetica ha portato ad oggi all'identificazione di più di 30 geni le cui mutazioni sono verosimilmente causative della malattia in 7 su 10 casi di SLA familiare. Fra questi, i geni più importanti in frequenza sono *SOD1*, *TARDBP*, *FUS*, *C9orf72*, responsabili complessivamente di più del 90% di tutte le mutazioni geniche associate a SLA, comprese quelle riscontrabili anche nel 10% dei pazienti apparentemente sporadici. A proposito di questa ultima osservazione, dati recenti hanno stimato in circa il 60% il "peso" di fattori genetici predisponenti anche per lo sviluppo "sporadico" della malattia, secondo un modello di tipo oligogenico.

Molto più controversi appaiono i risultati dei numerosi studi sui fattori di rischio ambientali o legati allo stile di vita che hanno suggerito, ma non confermato, fra i primi, l'esposizione a radiazioni elettromagnetiche, tossine organiche, pesticidi, sostanze di uso bellico, metalli pesanti,

alcuni batteri ubiquitari (cianobatteri) e, fra i secondi, il fumo di sigaretta e alcuni sport a livelli professionistico (calcio e football americano).

2.0 Linee di indirizzo clinico-organizzative: la rete dei servizi ospedaliero-territoriale e il Team Multidisciplinare Aziendale/Interaziendale

La predisposizione di un percorso specifico e integrato per i malati di SLA si basa sulla considerazione del fatto che per questa malattia attualmente inguaribile, ma non incurabile, è necessario un servizio di assistenza globale da effettuarsi a domicilio del malato, gestendo la continuità assistenziale ospedale-territorio.

Si tratta di una malattia nel cui quadro clinico possono prevalere da una parte i disturbi della parola e le difficoltà di deglutizione, dall'altra i disturbi anche gravi della respirazione. E' quindi importante attivare un percorso di cura rivolto al trattamento sia dei sintomi fisici che delle problematiche psico-sociali ed esistenziali di questi pazienti e dei loro familiari.

La presa in carico del paziente con SLA deve essere continuativa da parte della rete delle cure primarie e in forma integrata con gli specialisti di riferimento territoriali ed ospedalieri, prevedendo anche l'attivazione degli strumenti previsti dalla medicina di iniziativa con particolare riferimento alla comunicazione, sia con il paziente e la sua famiglia, che con i professionisti specialisti di riferimento (che costituiscono il Team SLA).

La malattia nel suo manifestarsi genera bisogni complessi a prevalenza sanitaria, psicologica, relazionale e socio-assistenziale al variare delle condizioni cliniche, che necessitano di risposte integrate e coordinate e molto spesso "adattate" al paziente e/o alla famiglia.

Il coordinamento dei servizi alla persona, globalmente considerati, deve tenere conto che le prestazioni e le attività specialistiche necessarie a rispondere ai bisogni espressi nelle diverse fasi della malattia, necessitano di essere erogate in forma combinata ed embricata temporalmente. Il Team multidisciplinare Aziendale o Interaziendale di Area Vasta deve essere costituito da professionisti "specialisti di riferimento" che abbiano acquisito le competenze necessarie per gestire le diverse fasi della malattia ed accompagnare la persona, e la famiglia, ad un'appropriata attivazione della rete dei servizi ospedalieri e territoriali.

Tale modalità di assistenza si basa su una forte integrazione sinergica (continuità assistenziale) tra ospedale e territorio, attraverso l'organizzazione di un percorso basato su una valutazione globale e continua dei bisogni della persona e della sua famiglia in tutte le fasi evolutive della malattia.

L'**obiettivo prioritario** è consentire la permanenza, il più a lungo possibile, nel loro contesto di vita, garantendo un sistema assistenziale adeguato attraverso un **progetto individuale**.

Si intende in tal modo rafforzare gli interventi domiciliari attraverso il potenziamento dell'attività degli operatori sanitari, socio-sanitari e sociali con una presa in carico integrata che sia di supporto al paziente e alla famiglia.

Diventa inoltre importante preservare il più possibile l'autonomia del paziente, in particolare il contatto e la comunicazione con il mondo esterno.

Per dare attuazione a questo obiettivo sono importanti il coinvolgimento e la formazione di tutti i soggetti interessati e l'attivazione di una procedura atta ad uniformare ed a rendere attivabile il percorso di assistenza attraverso una serie di azioni che possono essere riassunte in:

- ▶ **presa in carico** delle persone affette da SLA e delle loro famiglie, al fine di ottimizzarne il percorso;
- ▶ **interventi presso il domicilio del paziente**, con utilizzo di attrezzature e strategie che consentano di preservare il più a lungo possibile l'autonomia;
- ▶ **attività di formazione**, addestramento e supporto rivolti al personale operante sia in ambito ospedaliero che territoriale con specifici programmi per il personale medico, infermieristico, tecnico e socio-assistenziale coinvolto nella gestione dei pazienti affetti da SLA.

La rete dei servizi ospedaliero-territoriali

Il modello organizzativo che la Regione Toscana adotta è quello delle **reti dei servizi territoriali e ospedalieri integrati** con l'obiettivo di fornire risposte clinico assistenziali complementari e in continuità tra loro.

Nelle Zone Distretto la **Rete territoriale** integra le risorse disponibili e le competenze, affidando alla Medicina Generale (AFT/Case della Salute) la responsabilità clinica e l'attivazione dei servizi previsti a sostegno del paziente con SLA e della sua famiglia, oltre che a domicilio, nelle strutture residenziali RSA, Cure Intermedie e Hospice. Nella **Rete ospedaliera** si realizzano le attività necessarie alla diagnosi clinica, con il contestuale avvio delle procedure necessarie alla presa in carico amministrativa del paziente con SLA, e vengono organizzate le attività specialistiche per la gestione della complessità clinica nelle fasi di follow up e riacutizzazione della malattia.

Il Team Multidisciplinare Aziendale/Interaziendale

Il TEAM SLA è costituito dalle varie figure professionali appartenenti alle reti dei servizi ospedalieri e territoriali in forma integrata. Il Team è organizzato in modo da creare un gruppo di lavoro multidisciplinare il quale, sulla scorta delle evidenze tecnico-scientifiche oggi disponibili, sulla base delle esperienze socio-sanitarie e in relazione alla realtà locale, provvede a prendere in carico all'interno di un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale personalizzato, il paziente affetto dal SLA.

Il team multidisciplinare è composto dai professionisti specialisti di riferimento:

- Neurologo
- Pneumologo
- Rianimatore
- Palliativista
- Otorinolaringoiatra
- Fisiatra
- MMG
- Medico ASC
- Psicologo
- Neuropsicologo*
- Nutrizionista/dietista
- Endoscopista/chirurgo (PEG)
- Radiologo interventista (RIG)**
- Fisioterapista
- Logopedista
- Infermiere
- Assistente Sociale

-Responsabile Ufficio ausili e protesi

*: la presenza è auspicabile nei centri di riferimento Ospedaliero-Universitari o di II livello

** : attualmente disponibile solo presso AOU di Careggi (Firenze)

Il Team SLA ha come specialista di riferimento il neurologo.

La realizzazione del percorso, attraverso il coordinamento degli specifici interventi, si pone l'obiettivo di garantire la migliore gestione del paziente.

Concretamente l'attuazione del percorso e l'attivazione del Team multidisciplinare devono condurre a:

- 1.informare correttamente il paziente ed i familiari sulla diagnosi e sulla prognosi della SLA;
- 2.fornire corrette e aggiornate informazioni ai pazienti o ai familiari che lo richiedano sulla possibile familiarità della malattia e predisporre eventuali analisi di genetica molecolare e/o counselling genetico;
3. attuare i trattamenti terapeutici "disease modifying" attualmente disponibili, compresi quelli previsti dalle disposizioni integrative regionali e da AIFA;
4. informare sulla eventuale possibilità di trattamenti sperimentali nell'ambito di trial clinici autorizzati e registrati, disponibili a livello regionale;
- 5.attuare trattamenti sintomatici tempestivi sia di tipo farmacologico che strumentali, attraverso valutazioni plurispecialistiche periodiche;
- 6.facilitare la prescrizione di tutti gli ausili necessari a compensare i deficit funzionali del paziente per migliorarne la qualità di vita;
- 7.definire e valutare periodicamente le decisioni del paziente in merito alla sua malattia e alle decisioni di fine vita;
- 8.realizzare cure palliative quando e se necessario;
- 9.erogare l'assistenza domiciliare e i contributi per la domiciliarità;
- 10.attivare un programma di riabilitazione.

3.0 Fasi del percorso

Il percorso è suddiviso in 3 fasi, corrispondenti alle diverse caratteristiche cliniche della malattia ed alle esigenze del paziente:

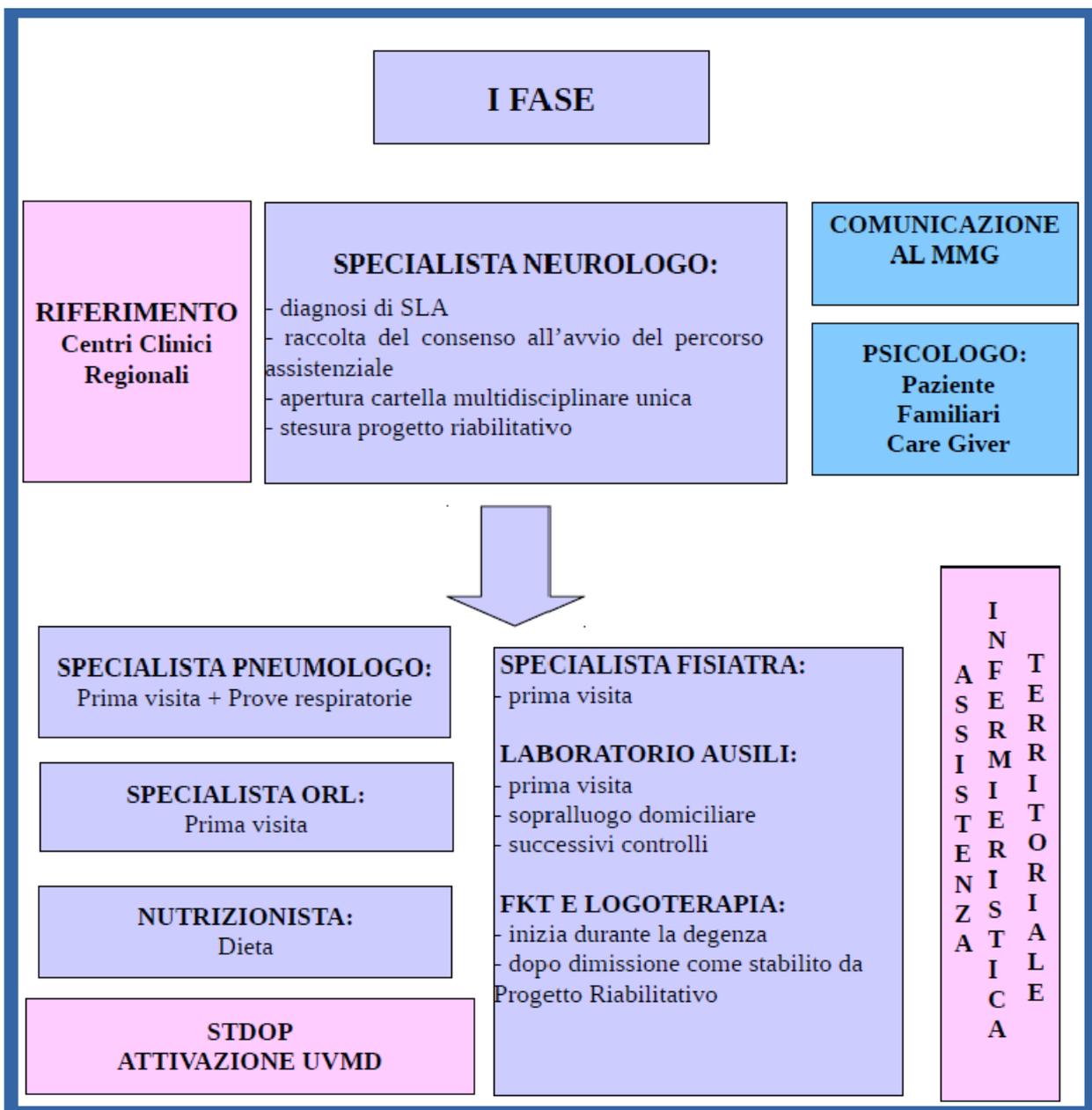
Fase I - Fase diagnostica

Fase II - Quadro clinico caratterizzato da difficoltà deglutitoria e/o respiratoria

Fase III - Fase avanzata di malattia

In base alla fase di malattia saranno coinvolte le diverse figure specialistiche secondo protocolli condivisi.

3.1.0 Fase I: fase diagnostica e presa in carico iniziale ed intermedia



In assenza di biomarkers specifici, la diagnosi di SLA è essenzialmente clinica/elettromiografica e può essere difficile nelle fasi iniziali di malattia, soprattutto per la grande variabilità del tipo e della sede di esordio, usualmente focale. Il ritardo medio fra comparsa subdola dei primi sintomi e diagnosi è di circa 12 mesi. Il processo diagnostico richiede accertamenti laboratoristici e

strumentali, finalizzati sia a documentare la compromissione dei motoneuroni, che nel tempo si diffonde all'interno della regione anatomica iniziale o ad altre regioni, sia ad escludere altre patologie che possono mimare la SLA.

La clinica della forma classica di malattia si esprime con una commistione di sintomi e segni motori di I e/o di II motoneurone, variamente combinati fra loro.

I criteri diagnostici di El Escorial - EEDC (2000) e di Awaji (2008), costituiscono i documenti internazionali di riferimento per la guida alla diagnosi. Tuttavia, occorre ricordare che sono stati ideati a scopo di ricerca (epidemiologia e trial clinici) piuttosto che per l'applicazione pratica nel singolo paziente e, come descritto più avanti, non permettono di includere forme più limitate di malattia del motoneurone come la Sclerosi Laterale Primaria (solo motoneurone superiore) o la Atrofia Muscolare Progressiva (solo motoneurone inferiore).

3.1.1 Sospetto SLA

Qualora un paziente con sintomi sospetti per SLA si presenti nell'ambulatorio del MMG o di altro Medico Specialista, il Medico compila una richiesta per "visita neurologica", specificando nelle note "presso ambulatorio per patologia neuromuscolare", da effettuarsi presso l'Ambulatorio Specialistico di patologia neuromuscolare. Qualora il paziente abbia già una diagnosi di SLA formulata in altra sede, sarà prescritta comunque una visita neurologica con le stesse modalità ed il paziente verrà inserito nel percorso in base alla fase di malattia.

3.1.2 La presa in carico: Team SLA

La visita da parte del neurologo in ambulatorio di patologia neuromuscolare dovrà essere assicurata entro 15 giorni. Dopo la visita, a seconda del giudizio dello specialista, verrà proposto il "setting" adeguato per il corretto inquadramento diagnostico del paziente, per la stadiazione di malattia e per iniziare le fasi di comunicazione e di supporto anche psicologico nel caso di diagnosi confermata.

In caso di diagnosi nota, il paziente sarà preso in carico dal neurologo che attiverà il Team multidisciplinare.

3.1.3 Criteri diagnostici

Nell'ambito della definizione dei criteri diagnostici sono richiesti parametri clinici, strumentali, genetici e biochimici considerati essenziali, proprio per cercare di uniformare le modalità e giungere ad un responso diagnostico corretto.

È doveroso soffermarsi sull'importanza dei segni di coinvolgimento del Motoneurone (MN):

- segni di interessamento del I MN cortico-spinale: perdita di destrezza motoria, ipereflessia, ipertono spastico, cloni, presenza dei segni di Babinski e Hoffmann, assenza dei riflessi addominali superficiali;
- segni di interessamento del II MN spinale: ipostenia, amiotrofia, fascicolazioni, crampi, insufficienza respiratoria;
- segni di coinvolgimento di I MN cortico-bulbare: disartria e disfonia spastica; lieve disfagia (solo per liquidi); limitazione nella protrusione della lingua; labilità emotiva con riso/pianto spastico, riflessi del grugno (masseterino) e palmo-mentoniero;
- segni di coinvolgimento di II MN bulbare: atrofia linguale, ipomobilità, disartria flaccida,

disfonia, disfagia, ostruzione ventilatoria, ipostenia/ipotrofia muscoli masticatori, paresi facciale. Conferma Elettrodiagnostica di danno del II motoneurone: rilievo all'Elettromiografia di fibrillazioni e onde positive quali segni di denervazione attiva, fascicolazioni (soprattutto se polimorfe); potenziali di ampiezza e durata aumentate (soprattutto se di morfologia irregolare, polifasica ed instabile) e pattern di reclutamento ridotto ad alta frequenza di scarica, come segni di reinnervazione collaterale e di denervazione cronica. Dati di conduzione nervosa motoria e sensitiva sostanzialmente normali.

Conferma Elettrodiagnostica di danno del I motoneurone: alterazione dei Potenziali Evocati Motori (PEM) da stimolazione magnetica transcranica. Potenziali Evocati Somatosensoriali sostanzialmente normali.

Gli esami di Risonanza Magnetica e gli esami del Liquor Cefalo-Rachidiano convenzionali sono utilizzati soprattutto nell'ottica di una diagnosi differenziale. Tuttavia occorre ricordare che alcuni sviluppi tecnologici più recenti sia in ambito di Neuroimaging (Trattografia, NMR volumetrica, PET) sia laboratoristico (determinazione dei neuro-filamenti a catena leggera nel liquor), hanno dimostrato valori di accuratezza diagnostica tali da poter prevedere, per alcuni di essi, un prossimo impiego diagnostico, almeno in alcuni casi più "difficili".

Pur non sufficientemente sensibili (più del 20% dei malati SLA non raggiunge mai durante la malattia il livello diagnostico di "definito") i criteri diagnostici di El Escorial rivisti (2000) e di Awaji (2008) sono gli unici disponibili che abbiano validità e attendibilità verificate. Postulano 4 criteri fondamentali:

- evidenza di interessamento del I Motoneurone:
 - clinica,
 - elettrofisiologica con Potenziali Evocati Motori (accettata da Awaji, non accettata da EEDC),
 - anatomopatologica;
- evidenza clinica o elettrofisiologica di interessamento del II Motoneurone;
- progressione dei sintomi e dei segni a carico del I e II motoneurone:
 - anamnestica (riferita dal paziente)
 - clinica (obiettivabile);
- assenza di una qualsiasi altra causa che spieghi il disturbo:
 - evidenze elettrofisiologiche o patologiche in grado di spiegare la degenerazione dei motoneuroni,
 - evidenze neuroradiologiche di altri processi patologici che potrebbero essere responsabili dei segni clinici ed elettrofisiologici.

I segni devono essere ricercati a 4 differenti livelli anatomici:

- distretto cranico (bulbare)
- distretto cervicale-brachiale
- distretto toracico
- distretto lombo-sacrale

Sono state così formulate 4 differenti CATEGORIE DIAGNOSTICHE di SLA:

- SLA DEFINITA: segni clinici di I e II MN in tre distretti (regioni)
- SLA PROBABILE: segni clinici di I e II MN in due distretti con alcuni segni di I MN rostrali a quelli di II MN

- SLA PROBABILE CON SUPPORTO DI LABORATORIO:** segni clinici di I e II MN in almeno un distretto con segni EMG di II MN in due distretti
- SLA POSSIBILE:** segni clinici di I e II MN in un solo distretto, oppure segni di I MN in almeno due distretti, oppure segni di I e II MN ma non con I MN rostrali al II MN in due distretti.

Nei casi in cui si riscontra una mutazione, nota come patogenetica, del gene SOD1 la presenza di segni di I o di II MN anche in un solo distretto porta alla categoria di SLA Definita. Il documento di EEDC originario e le successive modifiche sono state redatte in un'epoca in cui il gene SOD1 era l'unico dimostrato come causativo di malattia. Negli anni successivi molti altri geni sono stati associati a SLA ed è opinione condivisa che le suddette considerazioni debbano essere estese almeno agli altri 3 geni di malattia più frequenti sopra menzionati.

Si sottolinea ancora una volta che i suddetti criteri, tuttora usati soprattutto per la selezione dei pazienti nei trial clinici, sono oggi universalmente considerati come insufficienti nella pratica clinica sul singolo paziente, sia per la loro scarsa accuratezza (alta specificità, ma sensibilità molto bassa), sia come descrittori poco affidabili di gravità e di prognosi e quindi scarsamente predittivi dei bisogni medici e assistenziali del paziente.

Molto più utili ai fini clinici appaiono le classificazioni in fenotipi o varianti di malattia. Di seguito riportiamo l'ultima proposta a livello internazionale (van ES et al. 2017). Si rimanda al lavoro originale per le caratteristiche cliniche e prognostiche più dettagliate.

- SLA Classica** (70% del totale): 33% ad esordio bulbare con coinvolgimento successivo di altre regioni; 66% ad esordio spinale, comprensiva delle varianti “flail arm”, “flail leg”, emiplegica e pseudopolineuritica
- SLA-Demenza Fronto-Temporale** (5-15%): distribuzione dei segni come nella SLA Classica
- SLA Bulbare isolata** (5%): solo bulbare, usualmente di I MN (pseudo bulbare) e nel sesso femminile
- Fenotipi incompleti** (10%): **Atrofia Muscolare Progressiva** (solo II MN, regioni spinali); **Sclerosi Laterale Primaria** (solo I MN, esordio bulbare o arti inferiori)
- Fenotipi rari** (3%): **Cachettico** (progredisce verso SLA classica); **Respiratorio** (esordio diaframmatico e dei muscoli flessori del collo)

3.1.4 Comunicazione e certificazione di malattia

Alla comunicazione della diagnosi di SLA al paziente è dedicata un'attenzione particolare visto il profondo impatto emotivo ed esistenziale che questa implica.

Si tratta di un argomento oggetto di numerosi approfondimenti per cui vi sono linee-guida europee e raccomandazioni del gruppo “Etico” della Società Italiana di Neurologia.

La comunicazione diagnostica è affidata al neurologo referente, possibilmente affiancato (se il paziente lo desidera) ad uno psicologo formato, spiegando le caratteristiche ed il decorso della malattia (indicazioni SPIKE, WF Baile). Deve rispondere alla rivelazione di malattia modulata e progressiva in rapporto alle necessità ed alle richieste del paziente.

Previo assenso del paziente seguirà un colloquio coi familiari ai quali sarà comunicata la diagnosi. Sarà cura dello specialista comunicare al paziente la possibilità di accettare o meno le terapie che gli saranno proposte ed una valutazione plurispecialistica periodica finalizzata al trattamento tempestivo dei sintomi che si presenteranno nell'evoluzione della malattia. Occorre fornire con

specifico documento informazioni sul percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale, le modalità per richiedere le esenzioni di invalidità e di malattia rara, una nota sul piano terapeutico ed eventuali informazioni sulle associazioni dei malati presenti nel territorio.

La SLA è inclusa nell'elenco della malattie rare, tale riconoscimento comporta l'esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, incluse quelle finalizzate alla diagnosi (Codice esenzione R99 da utilizzare durante l'iter diagnostico). Pertanto dopo l'iter diagnostico deve essere certificata la condizione di malattia rara e consegnato al paziente il relativo attestato da far valere nelle sedi pubbliche di erogazione delle prestazioni. Al fine di evitare possibili equivoci interpretativi da parte dell'amministrazione sanitaria, si consiglia di non riportare nella certificazione il livello di certezza diagnostica EEDC e di utilizzare gli unici due codici attualmente presenti nel registro per le malattie del motoneurone: RF0110 per la SLP (Sclerosi Laterale Primaria) e RF0100 per la SLA e per tutte le altre varianti. Il codice R99 viene utilizzato anche per i test genetici su i familiari dei pazienti.

I dati del paziente devono essere inseriti nel Registro Toscano delle Malattie Rare dai professionisti accreditati dei presidi della rete ai fini dell'emissione on-line del certificato diagnostico valido per il rilascio dell'attestato di esenzione (<http://malattierare.toscana.it/>).

Della diagnosi e della certificazione deve essere data informazione al Medico di Medicina Generale da parte dallo specialista neurologo di riferimento.

In seguito alla diagnosi viene attivato il Team multidisciplinare (cap. 2.0) che prende in carico il paziente in modo globale per gli aspetti socio sanitari.

3.1.5 Valutazione multidisciplinare

In seguito all'accertamento della diagnosi, l'MMG ed il Neurologo di riferimento provvedono congiuntamente alla stesura del piano terapeutico del paziente e contribuiscono alla definizione del progetto assistenziale-riabilitativo personalizzato nell'ambito dell'UVMD della Zona Distretto di residenza (la pianificazione condivisa delle cure: il "Progetto di Vita"). Il coordinamento ed il monitoraggio della realizzazione del Progetto di Vita viene affidato al professionista specialista di riferimento del Team SLA.

Il Progetto di Vita può prevedere le seguenti prestazioni/attivazione di servizi:

- visita pneumologica con prove di funzionalità respiratoria e PE max e PI max, saturimetria notturna, EGA;
- visita ORL con FEES per valutare alterazione della deglutizione;
- visita dietologica con indagine alimentare e valutazione dei parametri nutrizionali;
- valutazione logopedica per eventuale alterazione della deglutizione e della fonazione;
- visita fisiatrica del laboratorio ausili informatici per valutare prescrizione di ausili informatici a domicilio;
- valutazione fisioterapica ed inizio del trattamento a livello ospedaliero;
- supporto psicologico;
- valutazione e prescrizione di ausili (deambulazione e posizionamento) per il domicilio e compilazione di progetto riabilitativo (neurologo o fisiatra);
- erogazione assistenza domiciliare e contributi per la domiciliarità;
- riabilitazione;

➤cure palliative.

I vari interventi saranno richiesti utilizzando la modulistica già presente per le specifiche discipline, seguendo i percorsi specialistici individuati all'interno del "percorso integrato di cura del paziente con SLA".

Il neurologo del percorso inoltre segnalerà il paziente al medico palliativista ed al rianimatore, affinché questi ultimi non lo debbano incontrare per la prima volta in condizioni di emergenza o in fase terminale ed avvertirà il 118 qualora il paziente abbia iniziato terapia ventilatoria.

Completato il percorso diagnostico:

➤il neurologo redige sulla piattaforma RTMR il certificato diagnostico valido per l'esenzione per Malattia Rara (con codice RF0100 per SLA, RF0110 per SLP), compila sulla stessa piattaforma il Piano Terapeutico, consegnando al paziente le copie cartacee. Inoltre stila, ove non eseguito dal fisiatra, il progetto riabilitativo con l'indicazione della frequenza e delle modalità di prosecuzione della fisioterapia e/o della logoterapia sul territorio e provvede alla prescrizione di eventuali ausili;

➤il neurologo contatta il MMG fornendo i recapiti (telefonici ed email) di riferimento;

➤il MMG segnala il caso al responsabile delle cure primarie ai fini dell'attivazione dell'assistenza sociale e dell'assistenza infermieristica/territoriale;

➤il neurologo coordina i vari interventi ed i controlli specialistici successivi, in qualità di specialista di riferimento all'interno del Team SLA;

➤il neurologo fornisce le informazioni per contattare le associazioni presenti sul territorio.

Ogni necessità di variazione del progetto assistenziale-riabilitativo personalizzato, sia in termini di assistenza domiciliare, sia in termini di assistenza residenziale, dovrà essere segnalata poi al MMG del paziente ed allo specialista di riferimento e condivisa con il Team SLA.

3.1.6 Follow-up

Ambulatoriale/Day Service

Il paziente sarà rivalutato dai medici specialisti ogni tre mesi, in ambito ambulatoriale o di Day Service Multidisciplinare.

Il **Day Service** è una modalità di risposta sanitaria ideata per patologie croniche o per situazioni cliniche che richiedano accertamenti diagnostici multi-disciplinari. Si svolge in ambito ospedaliero ed è organizzato in modo da permettere al paziente di effettuare le valutazioni necessarie a stabilire lo stato della malattia ed a pianificare eventuali interventi socio sanitari.

Le prestazioni diagnostiche a livello ambulatoriale sono di pari efficacia rispetto a quelle eseguite in regime di ricovero. Questa modalità operativa consente al paziente di eseguire un pacchetto completo di esami, riducendo al minimo gli accessi alle strutture sanitarie e di avere una risposta veloce e completa ai suoi bisogni evitando i disagi legati ad un eventuale ricovero, riducendo inoltre il numero di ricoveri e quindi i tassi di ospedalizzazione.

L'organizzazione prevede l'accesso del paziente in un luogo comune dove potrà attendere di essere indirizzato dal personale infermieristico/OSS nei vari ambulatori per le prestazioni da eseguire. La valutazione è effettuata dai vari componenti del gruppo multidisciplinare ed al termine della valutazioni è redatta una lettera di dimissione per il MMG e per gli operatoti del territorio.

L'accesso al Day service è effettuato mediante richiesta del Neurologo referente clinico del percorso, ogni prestazione ha un suo codice e sono valutati 3-4 pazienti per volta.

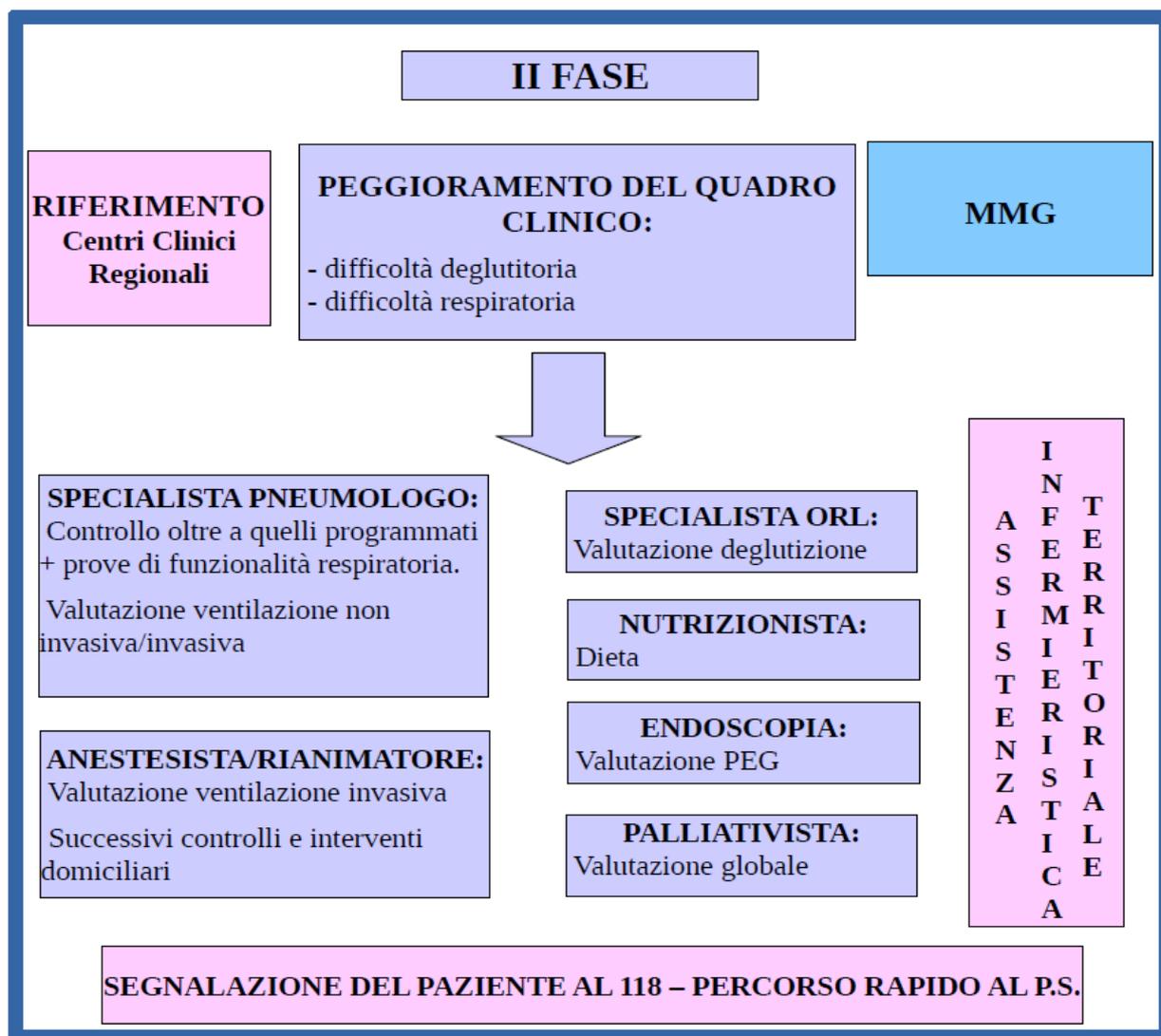
Le figure presenti nell'ambito del Day-Service sono: Neurologo, Pneumologo, Otorinolaringoiatra, Psicologo, Fisioterapista, Logopedista, Dietista, Infermiere, alle quali possono aggiungersi altre figure appartenenti al gruppo. Partecipano al Day Service anche infermieri e fisioterapisti del territorio.

All'arrivo ad ogni paziente è consegnata una scheda sulla quale ogni valutazione sarà contrassegnata appena si è conclusa, in modo che ogni operatore sia a conoscenza di quali sono le prestazioni effettuate dal paziente.

In caso di impossibilità del paziente a recarsi in Ospedale è eseguita una valutazione **domiciliare** da parte del referente clinico neurologo (proiezione del neurologo ospedaliero sul territorio o coinvolgimento del neurologo territoriale in base alla realtà territoriale).

Qualora si ravvisi la necessità di apportare modifiche sia in termini di assistenza domiciliare (es: necessità di fornire il comunicatore, necessità di modificare il programma riabilitativo, ecc.) sia residenziale (es: necessità di ricovero in strutture protette), ne viene data comunicazione al referente clinico neurologo che provvederà ad attivare il Team per la rivalutazione del caso e la rimodulazione del piano personalizzato già approvato dall'UVMD.

3.2.0 Fase II: Quadro clinico caratterizzato da disfagia e difficoltà respiratoria



3.2.1 Monitoraggio della malattia

L'evoluzione della malattia implica la comparsa nel tempo di complicanze di particolare rilievo sia per la sopravvivenza sia per la qualità della vita. Le aree problematiche che si determinano sono in particolare correlate a *disturbi della deglutizione, della capacità respiratoria, della comunicazione e del movimento*. La rilevazione di questi problemi funzionali coinvolge lo specialista Neurologo di riferimento così come il MMG e si deve tradurre in un ordinato e diretto collegamento per ampliare la valutazione e definire gli ulteriori interventi necessari.

Il MMG è spesso l'ispiratore del sospetto diagnostico, ma anche altre figure mediche lo possono essere (per es. lo specialista ORL per le forme ad esordio bulbare o l'ortopedico per l'esordio con il piede cadente) e quindi saranno referenti dello specialista neurologo che appronta le procedure diagnostico-strumentali per definire le fasi della malattia.

Di fronte alla comparsa di evidenze di riduzione dell'autonomia personale (comunicativa o motoria), d'insorgenza delle complicanze respiratorie e/o disfagiche, lo specialista Neurologo di riferimento insieme al MMG concordano l'attivazione dei servizi infermieristici, sociali e territoriali (tutti quelli previsti dal Progetto Assistenziale Personalizzato - Progetto di Vita - di presa in carico della persona e della famiglia), dopo aver analizzato i bisogni e le problematiche del paziente.

Al momento in cui si riscontri un deficit respiratorio funzionalmente rilevante, il paziente dovrà essere informato delle possibilità di trattamento: ventilazione non invasiva (NIV) che successivamente potrebbe essere sostituita dalla ventilazione meccanica invasiva tramite cannula endotracheale previo intervento di tracheotomia (VMI). Altresì al paziente saranno fornite tutte le informazioni, coinvolgendo il medico palliativista, anche per l'eventuale scelta di non intraprendere alcun tipo di intervento ed il rifiuto alla ventilazione invasiva. Questo è un momento fondamentale e molto delicato nella storia del paziente e può svolgersi sia a livello ambulatoriale, sede dedicata secondo quanto richiesto dalle indicazioni per la comunicazione della cattiva notizia, sia in regime di ricovero in base alle condizioni cliniche.

In seguito ed in base al giudizio clinico del Team SLA verrà intrapresa con il paziente la discussione sulla Pianificazione Condivisa delle Cure (art 5 legge n. 219 del 22-12-2017) ed il neurologo segnalerà il paziente alla Centrale Operativa del 118 per possibili chiamate per insufficienza respiratoria, informando, appena possibile, gli operatori dell'emergenza sulle decisioni che il paziente ha preso, inviando alla C.O. 118 anche copia della PCC raccolta come da normativa (Legge 219/2017 e circolare Ministero dell'Interno 1/2018).

Il paziente che esprima nella PCC il rifiuto al trattamento con tracheotomia, in qualsiasi momento del decorso clinico può revocare la propria determinazione richiedendo ed accettando tale procedura.

1) Trattamento intensivo

In occasione della valutazione pneumologica periodica in regime di Day Service o domiciliare o, comunque, in caso di rilevamento di peggioramento del deficit respiratorio, sarà valutata la necessità di inserire una ventilazione non invasiva o, nei casi in fase ancora più avanzata, l'esecuzione di tracheotomia in seguito a valutazione multidisciplinare svolta ad esempio dallo pneumologo e dall'anestesista, dal palliativista insieme al neurologo di riferimento. In base alle condizioni cliniche ed alle procedure da eseguire, si potrà disporre un ricovero presso il setting dedicato. Analogamente, se il paziente presenta difficoltà nella deglutizione con scarsa alimentazione, sarà ricoverato nel setting adeguato per la predisposizione di un adeguato supporto alla nutrizione (Enterale-PEG, RIG, Parenterale).

I pazienti saranno inoltre segnalati al 118 al momento del rientro al domicilio.

Nella fase di addestramento all'utilizzo dei vari dispositivi per la respirazione o per la nutrizione un infermiere referente individuato tra gli operatori del reparto si prenderà cura dell'addestramento dei familiari nell'ottica del rientro a domicilio.

2) Gestione delle emergenze-urgenze

Nel percorso ambulatoriale finora descritto il paziente è guidato dal professionista specialista di riferimento attraverso una informazione graduale che permetta l'acquisizione di consapevolezza circa la propria malattia e le procedure di sostegno vitale che si renderanno inevitabilmente necessarie. Questo garantisce al paziente la possibilità di una scelta consapevole. In base alle scelte espresse dal paziente, vengono di volta in volta programmati ricoveri ospedalieri per attuare tali procedure in elezione e garantire il rientro precoce a domicilio.

Tuttavia si possono verificare comunque situazioni in cui si renda necessario il ricovero ospedaliero in urgenza:

- 1) per insufficienza respiratoria acuta;
- 2) per motivi diversi dall'insufficienza respiratoria acuta.

2.1) Ricovero ospedaliero di urgenza per insufficienza respiratoria acuta

Quando il paziente con SLA contatta il 118 e/o giunge al pronto soccorso per insufficienza respiratoria acuta si possono ragionevolmente verificare tre diversi scenari:

- paziente che abbia già espresso la volontà, in presenza di consenso informato e firmato, di essere sottoposto a tracheotomia durante episodio di insufficienza respiratoria acuto, procedura che sarà pertanto effettuata;

- paziente che non abbia ancora espresso la propria volontà di essere sottoposto o meno a un supporto ventilatorio invasivo (perchè l'evento è improvviso o per particolari situazioni socio-culturali o familiari): è necessario informare con la massima completezza e neutralità il paziente e chiedergli quali siano le sue volontà. Se fosse impossibile apprendere le volontà dal paziente, occorre informare i familiari e richiedere loro eventuale copia delle dichiarazioni anticipate di trattamento (vd PCC) raccolte come da normativa (Legge 2019/2017 e circolare Ministero dell'Interno 1/2018). In caso di impossibilità a raccogliere dal paziente, dai familiari o dal rappresentante fiduciario il consenso informato, si procede alle manovre necessarie alla risoluzione dell'insufficienza respiratoria acuta con sistemi di supporto non-invasivo (NIV +assistenza meccanica alla tosse) e, qualora questo risultasse inefficace, al passaggio all'intubazione endotracheale e al ricovero in ambiente intensivo, provvedendo ad effettuare nuova richiesta al paziente dopo aver superato la fase di acuzie;

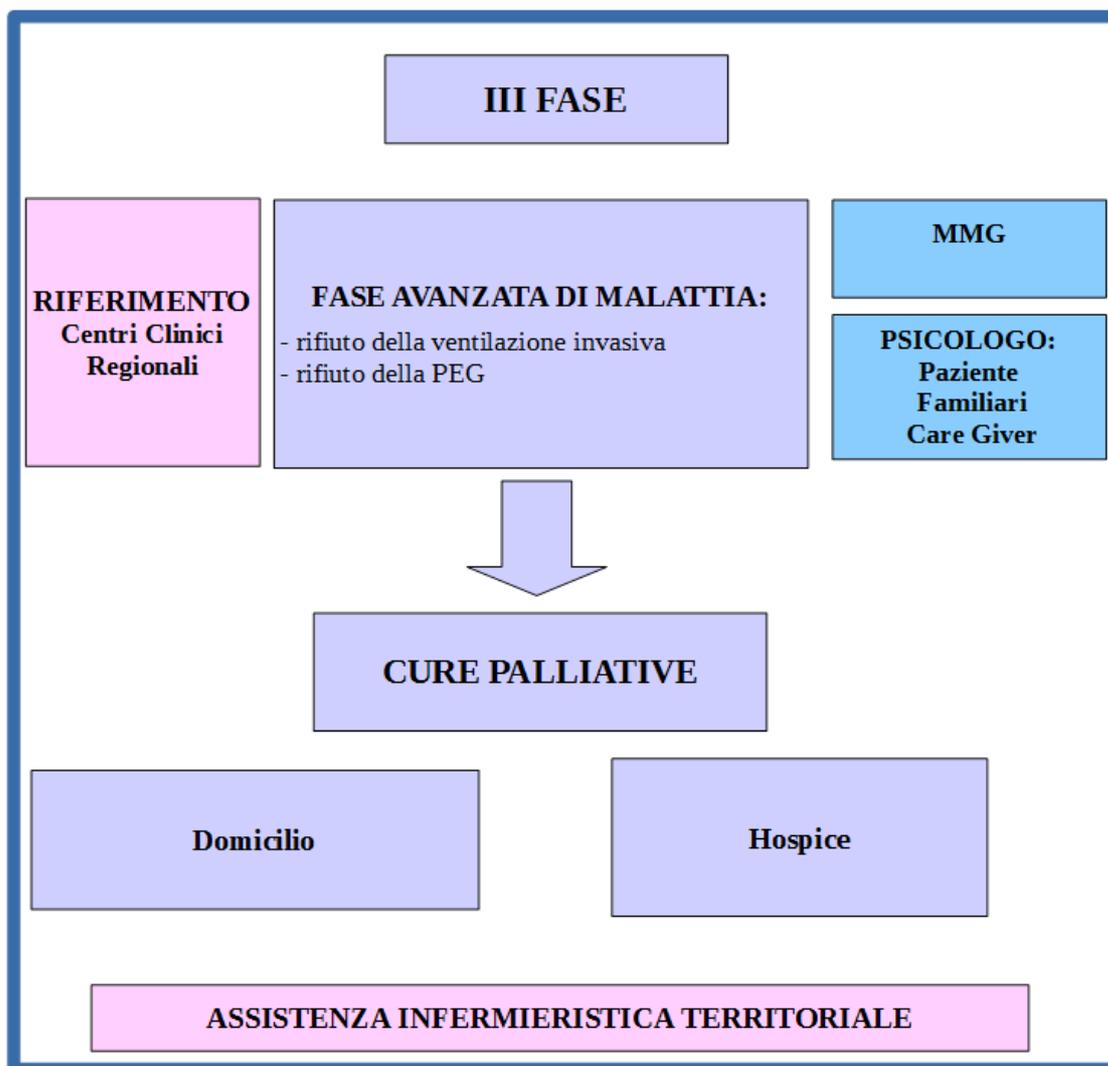
- paziente che abbia già indicato le proprie volontà (PCC) ai curanti ed ai familiari, rifiutando durante l'episodio acuto la tracheotomia per la ventilazione meccanica invasiva: in caso di fallimento dei sistemi di supporto non invasivo (sia che il paziente sia già in NIV domiciliare o che non sia stato già avviato in precedenza), sarebbe auspicabile aver condiviso con i familiari l'opportunità di non allertare il 118 bensì la necessità di una attivazione precoce del percorso di cure palliative domiciliare per provvedere al controllo dei sintomi mediante terapia farmacologica sia in ambito domiciliare che ospedaliero (CP e sedazione).

Il paziente che esprima nelle PCC il rifiuto al trattamento con tracheotomia, in qualsiasi momento del decorso clinico può revocare la propria determinazione richiedendo ed accettando tale procedura.

2.2) Ricovero ospedaliero di urgenza per motivi diversi dall'insufficienza respiratoria acuta.

La cronicità in generale e la SLA in particolare predispone a problemi acuti che non possono essere sempre prevenuti o gestiti a domicilio anche in presenza di un'assistenza territoriale ottimale. Questo si verifica soprattutto nelle fasi avanzate di malattia, nei pazienti tracheostomizzati e portatori di PEG. I pazienti possono presentare problemi correlati alla PEG non gestibili a domicilio, segni di addome acuto, sepsi severa, insufficienza renale acuta, cardiopatia ischemica. In questi casi, che richiedono un'alta intensità sanitaria, è previsto il ricovero in reparti ad alta intensità di cura con rapido rientro a domicilio dopo la stabilizzazione.

3.3.0 Fase III: Fase avanzata di malattia



3.3.1 Percorso domiciliare in ventilazione meccanica invasiva

Se in occasione della valutazione periodica, o comunque in altre occasioni, viene rilevato un peggioramento del deficit respiratorio, sarà valutata la necessità di eseguire tracheotomia in seguito a valutazione multidisciplinare, disponendo un ricovero in setting dedicato. Analogamente, se il paziente presenta difficoltà nella deglutizione con scarsa alimentazione sarà ricoverato per la predisposizione di un adeguato supporto alla nutrizione (Enterale-PEG, RIG Parenterale,) in setting adeguato.

Il medico della U.O. dove è stata iniziata la ventilazione meccanica invasiva, effettuerà la prescrizione dei due apparecchi di ventilazione (uno utilizzato e l'altro di riserva) e del piano terapeutico su apposita modulistica (*modulo prescrizione/autorizzazione/fornitura e modulo piano terapeutico della Delibera dedicata*) che sarà inviata dallo stesso all'Ufficio Protesi dell'Azienda USL ed alla U.O. Tecnologie Sanitarie (ESTAR).

Lo staff medico-professionale della U.O. effettua l'addestramento del caregiver per l'utilizzo dei presidi ed il tutoraggio sarà attestato nel modulo specifico per

la verifica/addestramento del caregiver per la ventilazione meccanica domiciliare invasiva, la cui copia sarà consegnata al caregiver, insieme al numero telefonico di pronta disponibilità .

Alla fine del periodo di adattamento al ventilatore il **medico di U.O.** invierà secondo le procedure aziendali alla U.O. di competenza il modulo Piano Terapeutico di cui ne lascerà copia al caregiver.

All'interno del referto di dimissione, che il paziente deve portare con sé al successivo controllo ambulatoriale, saranno presenti:

➤ Per quanto riguarda i farmaci specialistici correlati alla patologia, essendo la SLA inclusa nell'elenco delle Malattie Rare esenti (DM 279/2001, DPCM 12/01/2017, DGR 962/2017 e successive modifiche), la prescrizione avviene con piano terapeutico redatto ed aggiornato dalla struttura individuata nella Rete Regionale delle Malattie Rare (DGR 176/2017)

➤ Per quanto riguarda i dispositivi medici la prescrizione viene effettuata dal medico specialista anestesista o dallo pneumologo .

3.3.2 Trasferimento del paziente a domicilio

Attivazione ACOT per Dimissione Programmata (DGR 679/2016 e DGR 995/2018).

Il **medico o l'infermiere coordinatore della U.O.**, in previsione della dimissione di un paziente ricoverato, a cui è stata effettuata o si effettuerà la tracheostomia e la gastrostomia endoscopica percutanea (PEG), inviano entro 48 ore dal ricovero una segnalazione di richiesta di dimissione programmata tramite la Scheda di Segnalazione Dimissione Ospedaliera Programmata all'ACOT .

Gli **operatori dell'ACOT** si recano, entro 5 giorni dalla ricezione della scheda, al letto del paziente per valutarne le necessità assistenziali come previsto dalla DGR 679/2016 ed invia le schede informative agli uffici della Zona Distretto di riferimento che attiva l'UVMD della zona di appartenenza del paziente.

L'ACOT, come da DGR 679/2016, definisce con il MMG il percorso di continuità assistenziale, attivando, in presenza di un bisogno socio-sanitario complesso, l'UVMD zonale, in una logica di continuità con il percorso valutativo progettuale proprio della persona in condizione di non autosufficienza. Coordina l'interdisciplinarietà degli interventi, mantenendo un rapporto organico e funzionale tra i servizi territoriali, i professionisti della struttura ospedaliera e gli altri componenti del Team. Garantisce, in collaborazione con il setting assistenziale ospedaliero, attraverso un adeguato check-out, la gestione ottimale del paziente al momento della dimissione definendo il setting assistenziale più idoneo per rispondere ai bisogni del paziente, sia in termini di rientro a domicilio che rispetto all'ingresso in strutture residenziali (vedi DGR 909/2017 e DGR 1374/2018).

Il **neurologo o fisiatra**, qualora lo ritenga opportuno, benché il paziente sia già conosciuto nell'ambito del percorso territoriale, effettuerà una valutazione in ospedale per la prescrizione del piano assistenziale di competenza.

Il paziente alla dimissione verrà trasferito a domicilio o in altra struttura territoriale con ambulanza con medico o infermiere esperto a bordo.

3.3.3 Valutazione post dimissione

Il 1° cambio cannula post dimissione e la valutazione della PEG verrà effettuato presso sede dedicata in collaborazione con la U.O. Anestesia e Rianimazione. In tale sede i professionisti valuteranno la fattibilità del cambio della cannula a domicilio in termini di sicurezza per il paziente ed in particolare saranno valutati:

- il rischio di sanguinamento durante la procedura,
- il rischio di difficoltà nella rimozione e nella reintroduzione della cannula,
- il rischio di effetti collaterali farmacologici correlati all'eventuale necessità, in base alle richieste del paziente, di sedazione ed analgesia durante la procedura,
- la necessità di utilizzo del broncoscopio per la effettuazione della procedura in sicurezza,
- eventuali situazioni familiari/residenziali tali da controindicare la sostituzione a domicilio.

Con la valutazione complessiva verrà deciso se il paziente potrà utilizzare la prestazione domiciliare per il cambio cannula.

Di conseguenza, su richiesta della famiglia, in accordo con il MMG, verrà attivato l'iter per la sostituzione domiciliare della cannula endotracheale e quindi indicata la data del successivo appuntamento, data concordata con la U.O. Anestesia e Rianimazione o con la U.O. Pneumologia. Contestualmente ad una eventuale valutazione dello stato nutrizionale verrà esaminata la PEG, la cui prima sostituzione, previo appuntamento concordato, dovrà essere effettuata in ambiente dedicato intraospedaliero; le successive sostituzioni saranno effettuate a domicilio previo appuntamento (a cura del MMG) con il professionista dedicato.

Nella eventualità di un paziente già tracheostomizzato che desideri accedere al percorso, la famiglia contatterà il MMG che attiverà il percorso.

3.3.4 Valutazioni specialistiche domiciliari

Qualora il MMG ravvisi la necessità di attivare una visita specialistica domiciliare programmata, compila una impegnativa del SSN con l'indicazione della visita richiesta e la specifica "paziente affetto da SLA in ventilazione invasiva domiciliare". L'infermiere domiciliare provvede ad attivare le procedure per la prenotazione della visita e successivamente il medico specialista contatterà la famiglia per comunicarne la data.

Con specifico riferimento invece alla visita domiciliare dello specialista pneumologo per la richiesta dal MMG occorre definire uno specifico percorso che assicuri erogazione della prestazione entro 3 giorni dalla richiesta.

3.3.5 Attivazione cure palliative

L'ultima fase individuata prevede il caso in cui il paziente rifiuti la terapia ventilatoria invasiva: è coinvolto direttamente il medico palliativista, già attivato nel momento in cui il paziente aveva iniziato ad avere difficoltà respiratoria e che quindi già conosce la realtà familiare e domiciliare del paziente.

Il paziente, sempre supportato e seguito dallo psicologo, potrà condividere con il palliativista ed il neurologo, in presenza dei familiari, le proprie volontà e redigere, insieme al team curante, la Pianificazione Condivisa delle Cure, come da legge 219/2017. La prosecuzione delle cure, secondo quanto richiesto dal paziente, potrà avvenire al domicilio, dove accede l'equipe di cure palliative, di cui è parte integrante il MMG, oppure in Hospice.

4.0 Gestione della documentazione sanitaria

Il diritto del paziente a essere informato sulla malattia e la sua evoluzione, al fine di poter essere parte attiva nelle scelte terapeutiche che lo riguardano e per rispondere adeguatamente alla Legge del 22 dicembre 2017, n. 219, "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento", si sviluppa ad ogni incontro con il malato e la propria famiglia da parte del Team di cura.

Quest'ultimo deve identificare un tempo per la conoscenza, uno per l'elaborazione delle informazioni acquisite e, infine, uno per la scelta dei trattamenti proposti.

Le informazioni sulla patologia ed i possibili trattamenti devono essere personalizzate, tenendo conto del quadro psico-emotivo del paziente, del contesto socio-culturale e spirituale e del quadro familiare.

Per le scelte terapeutiche, quali la PEG, la NIV e la ventilazione meccanica invasiva, una corretta e tempestiva informazione consente al paziente di valutare se le terapie sono confacenti alla propria concezione di qualità della vita e dignità personale.

Le decisioni consapevoli in merito ai trattamenti proposti, soprattutto quelli riguardanti i supporti per la sopravvivenza, sono il frutto di un processo dinamico, che può, pertanto, essere soggetto a cambiamenti.

I sanitari hanno il dovere di informare il malato sui possibili trattamenti nelle fasi avanzate di malattia, in maniera personalizzata, al fine di ottenere il suo consenso o dissenso alle procedure, ed accogliere eventuali cambiamenti.

In base alla legislazione, il consenso ad un trattamento può evolvere verso una rinuncia, per cui la presenza di un Team in cui ci siano professionisti preparati per tutte le condizioni di cura possibili è un prerequisito per una appropriata presa in carico.

La Pianificazione Condivisa delle Cure (Art.5 Legge n.219 del 2017) rappresenta quindi un passo importante nel lavoro di condivisione e di riflessione iniziato da AISLA nel 2014 con la stesura del documento di consenso sulle scelte terapeutiche della persona affetta da SLA, proseguito e arricchitosi nei mesi successivi con incontri di formazione e convegni su questo tema.

La Pianificazione Condivisa delle Cure è parte del percorso di cura e necessita di luogo e tempo idoneo per essere redatta. Il documento scritto o la videoregistrazione che accoglie la

Pianificazione Condivisa delle Cure dovrà essere disponibile nella cartella in tutti i setting di cura e comunicata al servizio di emergenza-urgenza.

5.0 Ruolo e attività specifiche dei Centri delle Aziende Ospedaliere Universitarie per la SLA

5.1.0 Attività di analisi molecolare e di counselling genetico dei Centri SLA delle AOU

Nonostante gli indubbi progressi nella conoscenza dei meccanismi di malattia derivanti dalle scoperte di genetica degli ultimi anni, il ruolo clinico delle indagini di analisi del genoma è tuttora controverso. Se è ormai stabilita una significativa associazione con alterazioni dei geni *C9orf72*, *SOD1*, *TARDBP* e *FUS* nella maggior parte dei casi familiari e in alcuni casi sporadici, molti aspetti rimangono ancora da chiarire. In particolare, una sicura responsabilità patogenetica è stata dimostrata per molte mutazioni (per es. del gene *SOD1*), mentre dati recenti evidenziano una penetranza moderata delle alterazioni *C9orf72*, senza dubbio il gene più frequentemente associato a SLA e soprattutto a SLA-Demenza Fronto-Temporale. Molti altri geni (*VCP*, *VAPB*, *FIG 4*, *CHMP2B*, *OPTN*, *DAO*, *UBQLN2*, *SQSTM1*, *PFN1*, *MATR3*, *CHCHD10*, *TBK1*, *NEK1* etc.) sono stati inoltre identificati, anche se associati ad un numero esiguo di casi di SLA familiare. Nonostante questi limiti, i test genetici possono essere talvolta di supporto alla diagnosi di SLA o dirimenti nella diagnosi differenziale, per es. fra Sclerosi Laterale Primaria e Paraparesi spastiche familiari. In altri casi, le mutazioni riscontrate possono fornire indicazioni sulla prognosi ed essere utili per identificare potenziali futuri target terapeutici o misure preventive specifiche (“precision medicine”).

D'altra parte la diffusione delle informazioni medico-scientifiche disponibili sui media e sul web ha causato un crescente allarme nella comunità dei pazienti e dei loro familiari sulla possibile ereditarietà della malattia. Di conseguenza la maggior parte delle istituzioni regolatorie e legislative internazionali ha riconosciuto il diritto dei malati ad essere correttamente informati su questo punto.

A causa della complessità dell'argomento non vi è uniformità di opinioni nella comunità scientifica internazionale. Vi è un consenso relativamente unanime sulla opportunità di proporre il test genetico a tutti i pazienti con un familiare di primo o secondo grado affetti da SLA o da Demenza Fronto-Temporale, mentre questa possibilità dovrebbe essere offerta agli altri pazienti solo su loro esplicita richiesta. In ogni caso il significato e i limiti del test dovrebbero essere chiaramente e dettagliatamente discussi con il paziente e con i suoi familiari prima della firma dell'obbligatorio consenso informato e dopo aver formulato la diagnosi di malattia. I geni da considerare nel protocollo diagnostico di routine dovrebbero essere *C9orf72*, *SOD1*, *TARDBP* e *FUS* per i quali sono più forti le evidenze di causalità. Nell'attuale mancanza di terapie o raccomandazioni preventive sullo sviluppo della malattia non vi è indicazione ad eseguire il test genetico nei soggetti a rischio asintomatici, soprattutto se in età non più fertile. Tuttavia, se un familiare a rischio di un paziente affetto da SLA con mutazione genetica nota chiede di sottoporsi ad indagine genetica, il test dovrà essere effettuato solo dopo aver fornito una accurata informazione, soprattutto in relazione alle attuali incertezze interpretative e, in particolare, dovrà essere chiarito che un'eventuale positività non è indicativa di uno sviluppo certo di malattia. Il

counselling dovrà essere effettuato da personale esperto e aggiornato sulla genetica della SLA e in grado di assumersi la responsabilità di spiegarne correttamente i risultati.

I centri SLA delle Aziende Ospedaliere Universitarie della regione sono in grado di effettuare, in autonomia o in collaborazione con le rispettive UO di Genetica Medica, il counselling e l'analisi molecolare dei suddetti 4 geni e, in autonomia o in collaborazione con uno dei due consorzi nazionali di ricerca genetica sulla SLA, della maggior parte degli altri geni coinvolti nella malattia.

5.1.1 Modalità di accesso per ogni singolo Centro AOU

AOU Senese

Il Centro SLA della UOC Neurologia e Neurofisiologia Clinica dell' AOU Senese ha istituito da tempo un team di ricerca sulle basi genetiche della SLA in collaborazione con altri Centri SLA nazionali del Consorzio per lo Studio della Genetica della SLA (ITALSGEN) e con il National Institute of Health di Bethesda, USA. L'accesso a questo servizio avviene tramite invio del campione biologico e breve relazione clinica al Laboratorio di Neurogenetica della UOC Neurologia e Neurofisiologia Clinica, preceduto da contatto telefonico diretto o tramite e-mail in caso di richiesta del solo test genetico, e da contatto (telefonico o tramite email) con il Centro SLA, in caso di richiesta anche di consulenza clinica.

L'analisi dei geni correlati a Paraparesi Spastica Familiare viene effettuata in collaborazione con l'IRCS "Stella Maris" di Calambrone (Pisa) nei casi di diagnosi differenziale difficile con la Sclerosi Laterale Primaria.

AOU Pisana

Il Centro SLA della UOC Neurologia e Neurofisiologia Clinica dell' AOU Pisana svolge una consolidata e strutturata attività nell'ambito della genetica della SLA, sia sul versante assistenziale diagnostico che di ricerca, avvalendosi in ambito nazionale e internazionale e ad integrazione di quanto svolto in loco, di collaborazioni con altri Centri SLA nazionali del Consorzio per lo Studio della Genetica della SLA (SLAGEN, Istituto Auxologico Italiano, Università Statale, Milano) e con l'University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA 01605, USA. L'accesso a questo servizio avviene tramite invio del campione biologico e breve relazione clinica al Laboratorio di Neurogenetica della UOC Neurologia e Neurofisiologia Clinica, preceduto da contatto telefonico diretto in caso di richiesta del solo test genetico, e da contatto telefonico o email con il Centro SLA, in caso di richiesta anche di consulenza clinica.

In casi di peculiari quesiti di diagnosi differenziale, per esempio nel caso delle forme di Sclerosi Laterale Primaria e analisi dei geni correlati a Paraparesi Spastica Familiare, l'attività si avvale di altre collaborazioni, in particolare con l'IRCS "Stella Maris" di Calambrone (Pisa).

AOU Careggi

Il Centro SLA della SOD Neurologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi (AOUC) di Firenze esegue indagini genetiche per SLA. L'accesso a questo servizio avviene tramite invio del campione biologico e breve relazione clinica al Laboratorio di Neurogenetica della AOUC presso il cubo 3, preceduto da contatto telefonico diretto o tramite email, in caso di richiesta del solo test genetico, e da contatto telefonico o tramite email con il Centro SLA, in caso di richiesta anche di consulenza clinica.

5.1.2 Attività dei Centri SLA AOU

•Partecipazione a Trial clinici

I tre Centri SLA delle AOU toscane aderiscono a vari protocolli di studio “profit” proposti dall’industria o “no profit” proposti dal Gruppo di studio nazionale sulle Malattie del Motoneurone o da altri proponenti perché ritengono un dovere anche etico offrire ai pazienti che siano interessati una chance terapeutica ulteriore per una malattia ad oggi sostanzialmente incurabile.

I Centri SLA delle AOU si impegnano a comunicare tempestivamente, tramite e-mail o contatto telefonico, ai neurologi referenti SLA, preferenzialmente della loro Area Vasta di riferimento, ma non solo, le caratteristiche principali e i criteri di inclusione/esclusione dei protocolli sperimentali in corso in modo da consentire la partecipazione da parte di pazienti interessati. Nel rispetto del protocollo dello studio le modalità di proposta, valutazione di screening e follow up dei pazienti saranno concordate direttamente con i Principal Investigator di ciascuna sede.

•**Attività di consulenza** (richiesta dai colleghi neurologi): clinica e/o strumentale (neurofisiologica, neuropsicologica, laboratoristica, neuroimaging etc.) per casi di particolare complessità diagnostica (accesso per contatto telefonico diretto o e-mail)

•**Attività di consulenza per seconda opinione** (richiesta direttamente dai pazienti)

•Attività di laboratorio specialistico

Questa attività consiste in test di laboratorio finalizzati a dirimere alcune particolari diagnosi differenziali: dosaggio ematico di attività enzimatiche lisosomiali (esosoaminidasi A) o di marker liquorali di neurodegenerazione (neurofilamenti, tau, fosfo-tau, beta-amiloide); Anticorpi Anti-gangliosidi, Anti-onconeurali etc..

Le modalità di invio e gli aspetti amministrativi relativi ai singoli esami saranno comunicate/concordate tramite contatto telefonico con i rispettivi Laboratori.

6.0 La formazione

Attività di formazione, addestramento e supporto rivolti al personale operante sia in ambito ospedaliero che territoriale con specifici programmi di formazione del personale medico, infermieristico, tecnico e socio assistenziale coinvolto nella gestione dei pazienti affetti da SLA.

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

La letteratura scientifica indica che la completa presa in cura del paziente con MND da parte di un team multidisciplinare, un rapido accesso alla diagnosi, la gestione dedicata ed esperta di operatori consapevoli, specializzati e motivati migliorano significativamente la sopravvivenza del malato e la qualità della vita del paziente e dei suoi familiari. Questo approccio richiede un’attenta analisi delle competenze dei professionisti coinvolti e lo sviluppo di uno specifico percorso di

formazione teorico pratico che garantisca il raggiungimento ed il mantenimento di adeguati livelli conoscitivi e comportamentali da parte di tutti gli operatori professionali coinvolti.

Ruoli e funzioni

Commissione Tecnico-Scientifica regionale:

pianifica e cura l'attuazione del piano formativo. Ha il compito di garantire l'omogeneità dei contenuti e degli obiettivi formativi coinvolgendo direttamente i Referenti di ciascun Presidio ai quali fornisce il supporto metodologico ed il materiale didattico per la formazione a cascata. Inoltre predispone gli indicatori per la valutazione delle attività e dell'efficacia del processo formativo effettuando valutazioni periodiche del piano.

Commissione di Area Vasta:

ha il compito di monitorare la realizzazione del percorso formativo integrato tra i Referenti delle aziende ospedaliere universitarie (Hub) e degli ospedali della rete (Spoke).

Referenti di Presidio:

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

Obiettivi formativi

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

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

In particolare:

- migliorare il percorso diagnostico-terapeutico delle Malattie del Motoneurone e ridurre i costi di esami e visite evitabili;
- governare i punti critici del percorso;
- ottimizzare la comunicazione tra alcuni nodi della rete assistenziale (vengono ancora rilevate importanti criticità nei flussi di informazione tra ospedale e territorio e viceversa);
- supportare il clinico nella scelta e nell'attuazione del miglior presidio di fronte alle necessità assistenziali di ogni singolo paziente con Malattia del Motoneurone, riducendo i tempi decisionali, tecnici e amministrativi per la messa in atto della soluzione scelta;
- migliorare la coordinazione e l'integrazione socio-sanitaria e ospedale-territorio;
- ridurre la variabilità dei comportamenti degli operatori;

- supportare gli operatori nello svolgimento delle proprie attività nei casi di alta complessità clinico-assistenziale;
- incrementare l'appropriatezza e l'efficacia dell'assistenza domiciliare dei malati con SLA;
- rispondere agli specifici requisiti delle linee guida scientifiche e alla vigente normativa in tema di accreditamento;
- monitorare in modo efficace le fasi più significative del percorso SLA attraverso i flussi informativi.

Organizzazione e strumenti del percorso formativo

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

- Assistenti Domiciliari e "Care Giver";
- Operatori R.S.A.;
- Operatori delle Strutture Riabilitazione Intermedia;
- Operatori servizi ADI;
- tutte le strutture coinvolte nelle AOU con Centro SLA e nei presidi ospedalieri delle ASL, comunque coinvolte nell'assistenza di questi malati allo scopo di migliorare la conoscenza del PDTA per la SLA tra gli operatori ospedalieri (*ACOT, Dipartimento infermieristico ostetrico, Farmacia Territoriale, Centrale Operativa 118 ed Emergenza territoriale, UOC Neurologia Neurofisiopatologia, UOC Pneumologia UTIP, UOS Nutrizione clinica, UO Riabilitazione Funzionale, Centro ausili tecnologici, UO Endoscopia digestiva interventistica, Struttura di Radiodiagnostica, UO di Medicina del dolore e Cure Palliative, UOC Anestesia e Rianimazione, Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza*);
- Medici di Medicina Generale, Coordinatori di Distretto Sanitario di Zona, Medicina di Comunità, Servizio Sociale, UO Pneumologia Territoriale: presentazione e diffusione della procedura del PDTA per i pazienti affetti da SLA (corsi di aggiornamento obbligatorio nell'ambito della formazione sul paziente complesso) al fine di migliorare la coordinazione e l'integrazione socio-sanitaria e ospedale-territorio.

Inoltre si raccomandano eventi formativi specifici:

- eventi formativi sul fine vita e sulla sedazione palliativa per i medici ospedalieri e operatori del territorio, MMG, infermieri, OSS, fisioterapisti, psicologi, assistenti sociali;
- sessioni di auditing su casi clinici, cercando di migliorare tutti i comportamenti che si discostano dall'applicazione del PDTA regionale.

7.0 Sistema di garanzie

FASE I		
	AZIONE	GARANZIE
Diagnosi	Visita in ambulatorio “presso ambulatorio per patologia neuromuscolare” entro 15 giorni.	100% dei pazienti
Comunicazione	Attuare le modalità di comunicazione previste al punto 3.1.4.	100% dei pazienti
Certificazione e piano terapeutico	Rilascio certificazione e piano terapeutico come previsto dalla normativa e contestuale inserimento nel Registro Toscano Malattie Rare.	100% dei pazienti
Pianificazione interventi	Definizione del progetto assistenziale-riabilitativo personalizzato nell’ambito dell’UVMD della Zona Distretto di residenza (la pianificazione condivisa delle cure: il “Progetto di Vita”).	100% dei pazienti
Follow up	Rivalutazione del paziente dai medici specialisti in ambito ambulatoriale, o di Day Service Multidisciplinare ogni tre mesi.	Almeno l’80% dei pazienti
FASE II		
	AZIONE	GARANZIE
Continuità assistenziale e monitoraggio	Attuazione del Progetto di Vita, attivazione dei servizi previsti (punto 3.2.1) e contestuale monitoraggio dei bisogni e problematiche del paziente.	Incontri programmati Team SLA per adeguamento del piano e condivisione con il paziente delle strategie clinico assistenziali.
Pianificazione Condivisa delle	Rispetto del principio di autonomia decisionale nelle scelte terapeutiche del	Raccolta ed invio PCC ai servizi di emergenza e urgenza (P.S. e C.O. del

Cure	paziente, garantendo un'informazione costante ed esaustiva che dia luogo ad un consenso veramente informato e consapevole.	118) per tutti i pazienti.
FASE III		
	AZIONE	GARANZIE
Rispetto delle scelte del malato	Verifica del rispetto delle scelte terapeutiche effettuate dal paziente (attraverso il consenso verbale o la Pianificazione Condivisa delle Cure)	Il decorso della malattia e il decesso si svolgono nel contesto assistenziale scelto dal paziente. Il malato viene sottoposto solo alle procedure terapeutiche per le quali ha dato il consenso. Il paziente riceve solo le cure a cui ha aderito.

Glossario e acronimi

ACOT: Agenzia Continuità Ospedale Territorio

ADI: Assistenza Domiciliare Integrata

AFT: Aggregazioni Funzionali Territoriali della Medicina Generale

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco

AISLA: Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica

AOU: Azienda Ospedaliera Universitaria

ASC: Attività Sanitaria di Comunità

CARE GIVER: colui che si prende cura, riferito ai familiari o a persone esterne che assistono il paziente in tutte le sue necessità diventando figura indispensabile e insostituibile

C.O.: centrale operativa

CP: cure palliative

EEDC: El Escorial Diagnostic Criteria

EGA: emogasanalisi

EMG: elettromiografia

FEES: studio endoscopico dinamico della deglutizione

FKT: Fisio-Kinesi-Terapia

MMG: Medico di Medicina Generale

I MN; II MN: primo motoneurone o motoneurone superiore o corticale; secondo motoneurone o motoneurone inferiore o spinale

MND: Motor Neuron Disease: Malattia del Motoneurone

NIV: Ventilazione Non Invasiva

NMR: Nuclear Magnetic Resonance (risonanza magnetica nucleare)

ORL: otorinolaringoiatria

OSS: Operatore Socio-Sanitario

PCC: pianificazione condivisa delle cure
PDTA: Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PE: pressione espiratoria
PEG: Gastrostomia Percutanea Endoscopica
PET: Positron Emission Tomography
PI: pressione inspiratoria
RIG: gastrostomia radiologico-guidata
RMN: Risonanza Magnetica Nucleare
RNA: RiboNucleic Acid - acido ribonucleico
RSA: Residenza Sanitaria Assistenziale
SLA: Sclerosi Laterale Amiotrofica
SLP: Sclerosi Laterale Primaria
UVMD: Unità di Valutazione Multidimensionale Disabilità
VMI: ventilazione meccanica invasiva

Collegamenti WEB

www.neuro.it/

<http://open.toscana.it/web/toscana-accessibile/sla-e-malattie-neurodegenerative.-sostegno-alla-domiciliarita>

<http://malattierare.toscana.it/>