



Costruzione di un percorso diagnostico, terapeutico, assistenziale per i pazienti con Sclerosi Laterale Amiotrofica in Regione Lombardia

Luca Diamanti, Matteo Gastaldi, Mauro Ceroni

*Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi di Pavia,
Fondazione IRCCS Casimiro Mondino, Pavia, Italia*

Costruzione di un percorso diagnostico, terapeutico, assistenziale per i pazienti con Sclerosi Laterale Amiotrofica in Regione Lombardia

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una patologia neurodegenerativa che colpisce selettivamente le cellule motoneuronali causandone la morte e di conseguenza l'atrofia e la paralisi dei muscoli innervati, con una prognosi invariabilmente infausta. La SLA è inclusa nel gruppo delle malattie rare (prevalenza ≤ 50 casi ogni 100000 abitanti), che presentano problematiche comuni: difficoltà nell'arrivare ad una diagnosi corretta e poi comunicarla tempestivamente al paziente, complessità di gestione terapeutica ed assistenziale di tali pazienti. In Lombardia l'attenzione alle malattie rare è alta e in quest'ottica si inseriscono i percorsi diagnostici, terapeutici ed assistenziali stilati dagli specialisti presenti sul territorio. La costruzione di tali documenti suggerisce una gestione globale dei pazienti e del loro contesto socio-familiare, che richiede risorse specifiche, appassionate e responsabili per l'applicazione pratica. Nello specifico PDTA per i pazienti con SLA gli obiettivi posti sono di: affrontare la patologia con approccio multidisciplinare, garantire ai pazienti tutte le opportunità terapeutiche disponibili, costruire reti sociosanitarie provinciali e regionali per la presa in carico globale dei pazienti, in modo da cancellare il senso di abbandono che percepiscono. La percezione del paziente della propria qualità di vita è correlata più alla qualità dell'assistenza ricevuta che alla gravità della patologia o al grado di disabilità associata.

Construction of diagnostic, therapeutic and care paths for patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis in Lombardy

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a degenerative disease of the nervous system that affects selectively motor neurons causing their death and thereby atrophy and paralysis of muscles innervated, with an invariably unfavourable prognosis. ALS is included in the group of rare diseases (prevalence ≤ 50 cases per 100000 inhabitants), which have common problems: difficulty in arriving at correct diagnosis and subsequently communicated the conclusion promptly to the patient, complexity of care and therapeutic management of these patients. In Lombardy the attention to rare diseases is high and in this context enter diagnostic, therapeutic and care paths drawn up by specialists. The construction of these documents suggests an overall management of patients and their family and social context, requiring specific, passionate and responsible resources for the practical application. The specific document for patients with ALS has these goals: use for the disease a multidisciplinary approach, give at the patients all the available opportunities for treatment, build provincial and regional health and social networks for the round care of patients, in order to clear the sense of abandonment that they perceive. The patient's perception of their quality of life is related more to the quality of assistance received than to the severity of the disease or degree of disability associated.

Introduzione

Le malattie rare sono definite in Europa da una prevalenza ≤ 50 casi ogni 100000 abitanti. La maggior parte tuttavia si attesta nel range tra 0-5 casi ogni 100000 abitanti (Figura 1). Secondo Orphanet, il portale di riferimento delle malattie rare in Europa, sono 5781 (più in generale si stima un numero tra 5000 e 8000) le malattie rare descritte e clinicamente identificabili, che colpiscono in Italia 1.5 milioni di persone, di cui circa il 70% bambini, e nell'Unione Europea tra i 27 e i 36 milioni di persone [1].

Tutte le persone affette da queste malattie incontrano le stesse difficoltà nel raggiungere la diagnosi, nell'ottenere informazioni, nel venire orientati verso professionisti competenti, nella mancanza di disponibilità di assistenza di qualità e benefici sociali, nella scarsa coordinazione dell'assistenza al paziente, nella ridotta autonomia e difficoltà di reintegrarsi nel lavoro, ambienti sociali e familiari.

La percezione del paziente della propria qualità di vita è correlata più alla qualità dell'assistenza ricevuta che alla gravità della malattia o al grado di disabilità associate.

Con la Delibera della Giunta Regionale N. VII/7328 dell'11 dicembre 2001 è stata istituita la Rete Regionale per le malattie rare della Lombardia, attualmente costituita da 31 Presidi e da un Centro di Coordinamento (Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò" dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Ranica BG) [2].

I PDTA costituiscono uno dei sottoprogetti del programma "Sviluppi della Rete Regionale per le malattie rare in Lombardia". Gli obiettivi sono di:

- monitorare, per ciascuna delle malattie rare studiate, le modalità di diagnosi utilizzate dagli specialisti di riferimento della Rete Regionale, le prescrizioni farmacologiche e riabilitative;
- promuovere il confronto tra gli specialisti di riferimento per definire criteri diagnostici, di prescrizione farmacologica o riabilitativa e assistenziale, parametri di *follow-up* appropriati e condivisi.

Allo scopo si propone la stesura di documenti che definiscano gli elementi essenziali per la diagnosi, il *follow-up* e la terapia dei pazienti secondo punti ben precisi [3]:

- criteri per l'individuazione di pazienti potenzialmente affetti dalla patologia in esame (criteri di ingresso a cui può essere applicato il codice di esenzione R99);
- criteri di diagnosi di malattia (elementi clinici, biochimici, strumentali, genetici) considerati indispensabili ed eventualmente criteri di esclusione;
- elenco degli esami da eseguire alla diagnosi e nel *follow-up*;
- elenco dei farmaci da utilizzare indicando il dosaggio, i criteri di inizio della terapia e di sospensione della stessa;
- *dataset* minimo di dati da raccogliere.

La diffusione di criteri condivisi contribuirà ad una omogeneizzazione nella gestione dei malati, prevenendo così la prescrizione di indagini diagnostiche e di terapie personalizzate, empiriche, infondate, consentendo inoltre di ottimizzare l'utilizzo delle risorse.

Il PDTA quindi è uno strumento indispensabile per la presa in carico globale del soggetto affetto da malattia rara e del suo contesto socio-familiare. Oltre a garantire una qualità diagnostica ed assistenziale basata sulle competenze, il PDTA ha anche obiettivi di management, facilitando l'uso appropriato delle risorse e riducendo i tempi per il raggiungimento della diagnosi e la presa in carico dei pazienti. È evidente come accanto al percorso che porta alla definizione della patologia, sia indispensabile un successivo iter assistenziale e di *follow-up* che deve essere gestito dall'esperto della specifica patologia, con l'ausilio anche di una rete di specialisti per le diverse complicanze. È indubbio quindi che pazienti tanto complessi debbano essere gestiti secondo un approccio specialistico multidisciplinare.

Materiali e metodi

Il gruppo di lavoro incaricato dalla Regione Lombardia per la costruzione di un percorso diagnostico, terapeutico ed assistenziale riguardante i pazienti affetti da SLA è composto da due specialisti per ciascuna delle seguenti strutture coinvolte sul territorio regionale: Fondazione Ospedale Maggiore di Milano, AO Spedali Civili di Brescia, IRCCS San Raffaele di Milano, AO Niguarda di Milano, AO San Paolo di Milano, AO Sacco di Milano, AO San Gerardo di Monza, IRCCS Istituto Neurologico Besta di Milano, AO Ospedali Riuniti di Bergamo, IRCCS Istituto Neurologico Mondino di Pavia, AO Ospedale di Lecco, IRCCS Istituto Auxologico Italiano di Milano, AO Ospedale Civile di Legnano, IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, AO Carlo Poma di Mantova, AO Istituti Ospedalieri di Cremona, Centro Clinico NEMO Fondazione Serena di Milano, AO S. Antonio Abate di Gallarate, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia. L'Istituto Neurologico Mondino di Pavia riveste la funzione di referente del gruppo.

Il lavoro di costruzione del PDTA è iniziato nell'ottobre 2009 e nella fase iniziale è stato eseguito una ricerca bibliografica, comprendente articoli storici e pubblicazioni recenti, che ha portato ad una prima stesura del progetto. Successivamente sono stati avviati contatti via e-mail con tutti i componenti del gruppo di lavoro, a cui è stato inoltrato il progetto in modo da avere un *feedback* ed iniziare la collaborazione tra specialisti. Nel tempo si è tenuto conto delle osservazioni e dei consigli dei colleghi, cercando di amalgamarli al meglio. Infine si è indetta nel giugno u.s. una riunione plenaria nella quale è stato redatto il progetto definitivo, consegnato poi entro la scadenza del 30 giugno 2010.

Durante il periodo di costruzione del progetto si sono tenuti incontri di verifica intermedia con il gruppo tecnico individuato dalla Regione, utili sia per avere dettami di carattere generico, ma anche per lo scambio di informazioni con gli appartenenti ad altri gruppi di lavoro incaricati di stilare PDTA per patologie diverse.

Scopo del lavoro

L'obiettivo fondamentale è rispondere con concretezza ai bisogni e alle necessità dei pazienti affetti da SLA, definendo alcuni punti cardine:

- uniformare il più possibile le modalità diagnostiche e arrivare alla formulazione di una diagnosi definitiva il prima possibile;
- affrontare la patologia con un approccio multidisciplinare;
- garantire ai pazienti tutte le possibilità terapeutiche disponibili;
- monitorare i pazienti nel tempo anche tramite visite ambulatoriali;
- costruire reti sociosanitarie provinciali e regionali per la presa in carico globale dei pazienti.

Discussione

La SLA è una malattia neurodegenerativa che colpisce selettivamente le cellule motorie corticali (primo motoneurone o centrale), del tronco encefalo o spinali (secondo motoneurone o periferico) causando la morte cellulare e di conseguenza l'atrofia e la paralisi dei muscoli innervati.

Non tutte le cellule sono interessate dall'evento simultaneamente e la distribuzione dei motoneuroni colpiti non ha uno schema preordinato ma può interessare prevalentemente cellule appartenenti al distretto midollare o bulbare o entrambi e con intensità diverse, così come può interessare secondo una gamma completa prevalentemente il motoneurone centrale o quello periferico.

La patologia nel 90-95 % dei casi è sporadica, mentre nel 5-10 % familiare (ereditarietà nella maggior parte dei casi AD, con trasmissione di mutazioni puntiformi di SOD1, TARDBP, FUS ad oggi unici geni certi).

Cause e meccanismi patogenetici alla base della degenerazione selettiva neuronale non sono ancora del tutto conosciuti e nessuno dei meccanismi proposti è in grado di porsi quale causa unica e specifica della malattia.

La SLA si presenta nella popolazione generale con una incidenza stimabile in 1.8-2.2 nuovi casi/anno ogni 100000 abitanti ed una prevalenza di 5-7 casi ogni 100000 abitanti [4].

L'aspettativa di vita di un soggetto affetto da SLA nei $\frac{2}{3}$ dei casi è compresa tra 25 e 52 mesi dall'insorgenza dei sintomi, con una sopravvivenza media di 30 mesi. Riesce a raggiungere i 60 mesi un 25 % circa dei pazienti [5]. Si verificano sopravvivenze superiori ai 10 anni, per un temporaneo arresto della progressione, solo nell'8-10 % dei casi.

Un punto cruciale risiede nella definizione di criteri di ingresso, definiti come parametri che indirizzano il medico verso un sospetto diagnostico. Il concetto su cui si è voluto centrare l'attenzione, alla luce dell'assenza di marcatori diagnostici certi ad eccezione di mutazioni genetiche specifiche per le forme familiari, riguarda l'importanza di lasciarsi guidare dalla semeiotica clinica, dal riscontro di sintomi e segni presentati dal paziente, per evincere un sospetto diagnostico fondato, da confermare solo in un secondo tempo con indagini strumentali. Si tratta di quadri clinici caratterizzati da paresi ingravescenti di tipo centrale e periferica senza disturbi della sensibilità. Indicativo è un deficit di forza che colpisca la muscolatura distale di arti superiori (difficoltà nella manipolazione degli oggetti) o inferiori (difficoltà nella deambulazione) oppure la muscolatura faringea (difficoltà nella deglutizione), laringea (difficoltà di fonazione), linguale (difficoltà di fonazione, deglutizione e articolazione) e più raramente respiratoria, spesso associato a facile stancabilità, crampi e guizzi muscolari (fascicolazioni). Da ricordare che non sono interessate le vie sensitive, quindi un qualsiasi sintomo o deficit sensitivo associato pone un forte dubbio diagnostico. Prescindendo da tale metodica si rischia di sottoporre i pazienti ad una serie di esami non necessari, con conseguente perdita di tempo nell'arrivare ad una diagnosi corretta.

Nell'ambito della definizione dei criteri diagnostici vengono richiesti parametri clinici, strumentali, genetici, biochimici considerati essenziali, proprio per cercare di uniformare le modalità e giungere agilmente ad un responso diagnostico corretto. Ci si è soffermati sull'importanza degli elementi clinici (segni di I MN: ipereflessia, ipertono spastico, cloni, presenza dei segni di Babinski e Hoffmann, assenza dei riflessi addominali superficiali e presenza dei profondi; segni di II MN: ipostenia, fascicolazioni, crampi, amiotrofia; segni di coinvolgimento bulbare: atrofia linguale, disartria, disfonia, disfagia, insufficienza respiratoria; segni di coinvolgimento pseudobulbare: labilità emotiva con riso/pianto spastico, presenza dei riflessi del grugno e palmo-mentoniero) affiancati dalle tecniche di conferma elettromiografiche (fibrillazioni e onde positive quali segni di denervazione attiva, fascicolazioni, potenziali anomali polifasici e di lunga durata, potenziali di unità motorie di maggior ampiezza e durata, difficoltà nel raggiungimento di attività interferenziale come segni di reinnervazione collaterale in denervazione cronica) (Figura 2), lasciando in secondo piano esami di risonanza magnetica o esami del liquor cefalo-rachidiano, utilizzabili soltanto nell'ottica di una diagnosi differenziale.

L'implicazione prognostica grave della patologia e la percezione dell'inadeguatezza ad offrire un *follow-up* adeguato e completo ai malati, ha condotto ad una evidente incertezza nel formulare la diagnosi. Questa mancata presa di posizione da parte degli specialisti, di riflesso, comporta per i pazienti un continuo peregrinare da una struttura all'altra alla ricerca di diversi pareri.

Occorre sottolineare come criteri diagnostici internazionalmente riconosciuti esistano già (criteri di El Escorial, rivisitati e associati all'algoritmo di Awaji), comprendendo anche differenti gradi di certezza, ma il punto centrale ora risiede proprio nel rendere più omogeneo possibile l'utilizzo di tali criteri e nel comunicare ai pazienti le conclusioni cliniche più probabili assumendosi la responsabilità dell'accompagnamento dei pazienti stessi, anche attraverso l'*iter* che condurrà alla diagnosi definitiva [6-10].

I criteri clinici di El Escorial sono l'unico criterio diagnostico disponibile che abbia validità e attendibilità verificate. Proposti nel 1994 e successivamente sottoposti a revisioni, postulano 4 metodi fondamentali da rispettare per poter formulare diagnosi di SLA:

- evidenza di interessamento del I Motoneurone:
 - clinica,
 - elettrofisiologica,
 - anatomopatologica.
- Evidenza clinica ed elettrofisiologia di interessamento del II Motoneurone.
- Progressione dei sintomi e dei segni a carico del I e II motoneurone:
 - anamnesi,
 - clinica.
- Assenza di una qualsiasi 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:

- distretto spinale:
 - area cervicale,
 - area toracica,
 - area lombosacrale.
- distretto bulbare:
 - area troncoencefalica.

Sono state così formulate 4 differenti categorie diagnostiche di SLA:

- SLA Clinicamente Definita: evidenza clinica di interessamento del I e II Motoneurone nel distretto bulbare ed in almeno due aree del distretto spinale, oppure in almeno tre aree del distretto spinale.
- SLA Clinicamente Probabile: evidenza clinica di compromissione del I e II Motoneurone in almeno due aree con segni di I Motoneurone rostrali rispetto a quelli di II Motoneurone.
- SLA Probabile con supporto di laboratorio: evidenza clinica di I e II Motoneurone presente in una sola area, oppure segni di I Motoneurone in una sola area e segni elettromiografici di II Motoneurone in almeno due aree.
- SLA Possibile: evidenza solo di segni di I e II Motoneurone in una sola area, oppure segni di I Motoneurone in almeno 2 aree, oppure segni di II Motoneurone rostrali rispetto a quelli di I in almeno 2 regioni.

Unica eccezione sono i casi in cui si riscontrano segni di coinvolgimento progressivo del primo e del secondo motoneurone in una sola sede e una mutazione del gene SOD1, per cui si parla di SLA definita. In mancanza delle evidenze precedenti, con segni clinici di interessamento motoneuronale, si tende a fare una diagnosi di SLA Sospetta, che non rientra nelle categorie di El Escorial.

Nell'ambito genetico si sono indicate le principali mutazioni ad oggi conosciute (SOD1, TARDBP, FUS) [11-13], che determinano le forme familiari, ma anche quelle ritrovate nelle forme sporadiche. Particolare attenzione va posta sulle indicazioni all'esecuzione del test genetico, soprattutto per le implicazioni di ordine etico, nel caso di soggetti sani, parenti di portatori di malattia o mutazione. Non essendoci a riguardo linee di condotta specifiche per la SLA, si sono considerate le Linee Guida Internazionali emanate nel 1990 ed aggiornate nel 1994 da una commissione congiunta di scienziati (Research Group on Huntington Disease – World Federation of Neurology) e di famiglie (International Huntington Association) [14].

Da un punto di vista terapeutico purtroppo non si conoscono farmaci in grado di far regredire il processo patologico. Ad oggi una sola molecola, il Riluzolo (rivolto contro l'eccitossicità del glutammato) [15], è in grado di prolungare di qualche mese la vita dei pazienti. Certamente esistono sostanze in grado di alleviare i singoli sintomi presentati dai pazienti oltre che la possibilità di giovare di trattamenti adiuvanti, tra cui cicli di fisioterapia, che, se eseguiti nella giusta misura e nelle fasi iniziali della patologia, rivestono particolare importanza sia per sopperire al deficit stenico e alla limitata mobilità, insieme all'uso di ortesi ed ausili, sia per impedire l'instaurarsi di comorbidità.

Sicuramente uno sforzo maggiore per soddisfare i bisogni di tali pazienti va fatto sotto l'aspetto assistenziale, soprattutto nelle fasi avanzate di malattia quando i pazienti mostrano una sensibile riduzione delle capacità motorie e possono essere utilizzate terapie strumentali salvavita come la ventilazione meccanica per la gestione della respirazione o la gastrostomia per la gestione dell'alimentazione.

Proprio l'affronto delle complicanze, spesso correlate tra loro, legate a queste due funzioni, richiede un'attenzione superiore. Infatti la disfagia può determinare calo ponderale significativo e conseguente aggravamento del decorso della patologia, oltre che aumentare il rischio di polmonite *ab ingestis*. In quest'ottica si inserisce la necessità di monitorare il peso corporeo dei pazienti o il BMI (*Body Mass Index*), studiare la deglutizione mediante tecniche strumentali specifiche e ricorrere all'utilizzo di gastrostomia con un timing corretto, che permetta un mantenimento del peso corporeo e non coincida con una diminuzione della funzionalità respiratoria tale da controindicarla.

Fondamentale quindi risulta monitorare attentamente la funzionalità respiratoria mediante riscontro di capacità vitale funzionale (FVC) ed altri parametri spirometrici. In caso di insufficienza respiratoria è necessario ricorrere all'ausilio della ventilazione meccanica non invasiva, ma in caso di fallimento l'opzione residua è la ventilazione meccanica invasiva con esecuzione di tracheotomia. Tale condizione rende i pazienti dipendenti per le attività vitali e le funzioni di sopravvivenza, anche per anni. Da qui la necessità di arrivare il più tardi possibile al ricorso a tale metodica e, qualora si rendesse necessario, giungerci tramite un percorso di *counselling* specifico rivolto al paziente e ai suoi familiari, che rispetti il più possibile la libera scelta del paziente, dentro il proprio contesto familiare.

Da non dimenticare le difficoltà dei pazienti dovute alla perdita della capacità di comunicazione verbale, visto che, pur non essendo alterazioni che pongono a rischio la vita, sono sicuramente disagiati e limitanti. Per ovviare a tale deficit si può ricorrere all'uso di tavole alfabetiche o sistemi computerizzati.

Si è voluto porre l'attenzione sulla necessità di una collaborazione molto stretta tra le strutture ospedaliere e le ASL che gestiscono il territorio, perché solo in tal modo i pazienti possono realmente essere seguiti dignitosamente anche a livello domiciliare, dove nascono le principali problematiche assistenziali nelle fasi avanzate di malattia:

- il livello di qualità della vita e l'impatto psicologico, per pazienti e famiglie, legati alla progressione della malattia;
- il livello di sicurezza clinica legato all'efficienza e tempestività dei servizi necessari;
- il costo di gestione della patologia, psicologico, sociale ed economico.

Appare rilevante fornire ai pazienti un supporto psicologico e talora anche spirituale, se richiesto, in modo da far accettare una condizione disagiata ed aiutare a compiere le scelte migliori durante tutto il decorso della patologia. A riguardo è fondamentale sottolineare come, secondo il principio della libertà di scelta, tutte le decisioni dei pazienti vadano rispettate da parte del medico, che ha il compito piuttosto di informare sui vantaggi e gli svantaggi di una soluzione terapeutica ed arrivare a decidere di concerto col paziente stesso.

Tradizionalmente la SLA è sempre stata considerata una patologia di pertinenza neurologica e i pazienti riferiti ai reparti di neurologia sia per la diagnosi che per il *follow-up*. In realtà tali reparti sono adeguati per la formulazione della diagnosi e per i controlli iniziali, mentre sono inadeguati per l'affronto riabilitativo e protesico della malattia, soprattutto nelle fasi avanzate, e per il delicato *follow-up*. Da qui nasce il disagio manifestato dai pazienti, dai loro famigliari, dalla loro Associazione circa le modalità di assistenza e presa in carico.

Per tali motivi l'aspetto di monitoraggio e *follow-up* dei pazienti è forse il più delicato. Il punto cardine che si è voluto sottolineare riguarda la necessità di affrontare la patologia con approccio multidisciplinare, mediante stretta collaborazione tra tutte le figure specialistiche implicate, mediche e non: neurologo, fisiatra, gastroenterologo, pneumologo, genetista, otorinolaringoiatra, rianimatore, psicologo, dietologo, fisioterapista, terapeuta occupazionale, logopedista, infermiere, assistente sociale e spirituale, consulente etico. Solo così si potrà rispondere al meglio ai bisogni dei pazienti ed effettuare una loro presa in carico globale. Per fare ciò è essenziale creare reti regionali, ma anche provinciali, che siano in grado di dare punti di riferimento precisi, facilmente raggiungibili e che garantiscano un continuo rapporto coi pazienti e fra strutture stesse. A tal fine risulta indispensabile allacciare rapporti di collaborazione tra specialisti basati su legami professionali, ma soprattutto sulla volontà individuale di prendere in carico pazienti tanto complessi.

È pur vero che all'interno del team multidisciplinare il paziente deve poter far riferimento ad un medico coordinatore, con il quale poter dialogare in qualsiasi momento e con cui decidere passo dopo passo quali decisioni prendere nella progressione della patologia. Il ruolo di tale medico è di informare il paziente su tutte le possibilità disponibili, elencando vantaggi e svantaggi di ogni scelta, rispettando però sempre la libertà decisionale del paziente stesso. Tuttavia tale comunicazione deve avvenire al momento in cui il problema clinico particolare si pone, perché solo allora il paziente è in grado di percepirlo in modo adeguato. Ogni comunicazione di problematiche non ancora in atto carica sul malato un peso difficile da portare e tende a scaricarlo dalla gravosità dalla coscienza del medico.

Partendo quindi dalla costruzione di solide basi, si può pensare di mettere in moto un sistema di gestione, che poi, supportato da interventi concreti delle Istituzioni, riesca a funzionare ottimamente e scacciare il senso di abbandono che attanaglia i pazienti.

Più in concreto si auspica per questi pazienti un *follow-up* ambulatoriale, in ambulatori dedicati, con una cadenza di 1-3 mesi che permetta di valutare il percorso di malattia e di affrontare tempestivamente le varie problematiche che possono insorgere. Tale ambulatorio dovrebbe fungere anche da centro di coordinamento per la gestione dei pazienti a livello del territorio e idealmente tale ambulatorio dovrebbe configurarsi come multidisciplinare, con la possibilità contestuale di una valutazione plurispecialistica e una discussione collegiale del miglior trattamento e *iter* diagnostico e assistenziale per il singolo paziente.

Il network deve costituirsi tanto a livello regionale quanto a livello provinciale, in modo da garantire riferimenti precisi e vicini ai pazienti. La possibilità di offrire un percorso assistenziale adeguato permetterà di radicare anche un senso di responsabilità maggiore da parte del medico nel prendere una decisione diagnostica e comunicarla tempestivamente al paziente.

Nel tempo sarà necessario monitorare se tale progetto abbia delle ricadute positive in ambito pratico e per fare ciò si sono individuati degli *outcome* clinici come parametri valutativi.

In primis si è pensato al rilievo e registrazione della sopravvivenza dei pazienti affetti da SLA, vista la prognosi invariabilmente infausta della patologia. Un incremento di tale valore sarebbe sicuramente un'indicazione importante del fatto che il percorso disegnato prolunga la durata di vita dei pazienti e potenzialmente ne migliora la qualità.

Abbiamo deciso di aggiungere anche i dati su tracheostomia e gastrostomia, visto l'impatto che tali procedure hanno sulla vita dei pazienti. La gastrostomia è sicuramente la procedura che più ha contribuito a migliorare sia la sopravvivenza sia la qualità di vita dei pazienti, in quanto previene la malnutrizione che, come noto incrementa la velocità della malattia e contribuisce significativamente all'*exitus*. Non necessariamente un aumento dell'uso della tracheotomia corrisponde a una migliore presa in carico dei pazienti, in quanto la procedura può anche essere espressione di interventi impositivi sulla volontà del malato o essere condotta in situazione d'urgenza senza adeguata preparazione del paziente e senza poter indagare adeguatamente la decisione del paziente.

In conclusione appare chiaro come il PDTA non sia un documento vincolante, ma uno strumento flessibile, aggiornabile nel tempo, che suggerisce un percorso diagnostico, terapeutico e di gestione per i pazienti con SLA, soprattutto nella fase post-diagnostica, in modo da cancellare il senso di abbandono che essi percepiscono. Il PDTA non può sostituire la responsabilità dei professionisti, configurando una procedura standard, che metta al riparo da responsabilità medico-legali i professionisti. Al contrario è suggerimento e indicazione per i professionisti coinvolti allo sviluppo di una rete clinica che possa farsi carico dei pazienti.

Tabelle e figure

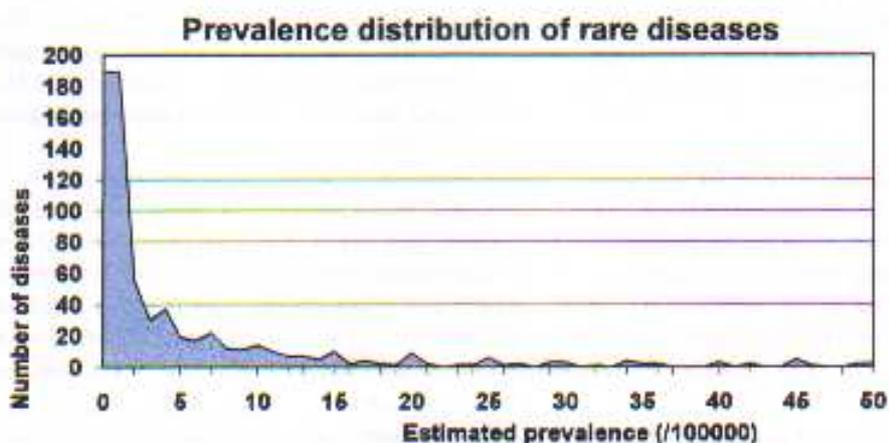


Figura 1. Distribuzione in termini di prevalenza delle malattie rare.

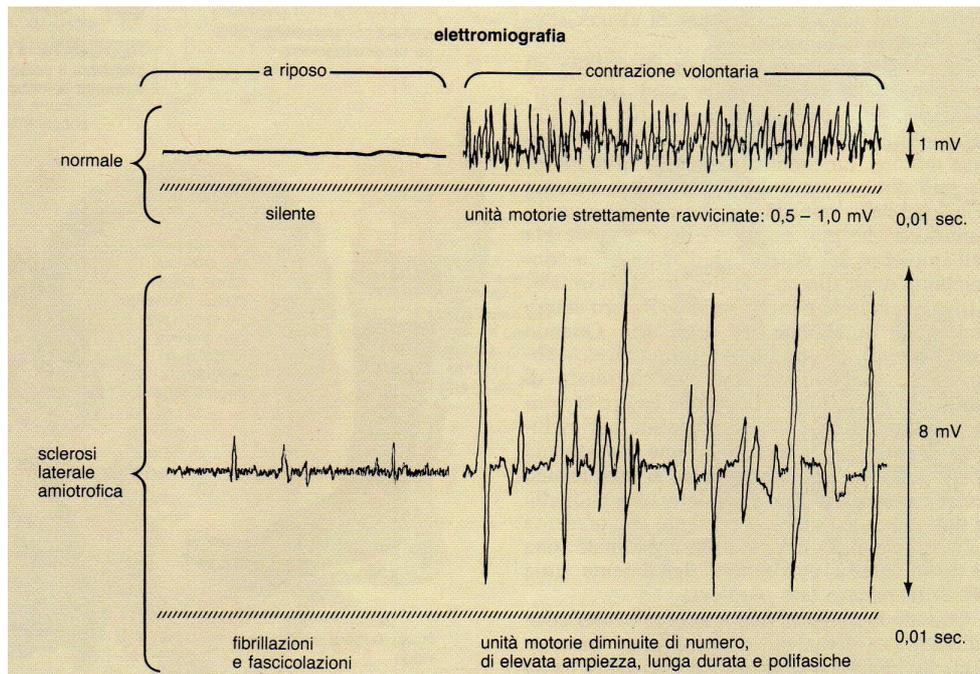


Figura 2. Anomalie elettromiografiche nella SLA.

Bibliografia

1. <http://www.orpha.net>
2. Centro di coordinamento della Rete Regionale Lombardia per le malattie rare.
3. <http://malattierare.marionegri.it>
4. Centro di coordinamento della Rete Regionale Lombardia per le malattie rare.
5. <http://malattierare.marionegri.it>
6. Principi di neurologia. McGraw-Hill, Milano 2002.
7. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 2001;344:1688-1700.
8. Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors. *J Neurol Sci* 1994;124:96-107.
9. Wilbourn AJ. Clinical neurophysiology in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: the Lambert and the El Escorial criteria. *J Neurol Sci* 1998;160:S25-29.
10. Brooks BR, Miller RG, Swash M et al. 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 ;1:293-299.
11. de Carvalho MD, Swash M. Awaji diagnostic algorithm increases sensitivity of El Escorial criteria for ALS diagnosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2009;10:53-57.
12. de Carvalho M, Dengler R, Eisen A et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol* 2008;119:497-503.
13. Robberecht W. Genetic markers of ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000;6:S57-59.
14. Origone P, Caponnetto C, Bandettini di Poggio M et al. Enlarging clinical spectrum of FALS with TARDBP gene mutations: S393L variant in an Italian family showing phenotypic variability and relevance for genetic counselling. *Amyotroph Lateral Scler* 2009;27:1-5.
15. Corrado L, Del Bo R, Castelotti B et al., Mutations of FUS gene in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Med Genet* 2010;47:190-194.
16. International Huntington Association (IHA) and the World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntington's Chorea. Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. *Neurology* 1994;44:1533-1536.
17. Doble A. The pharmacology and mechanism of action of riluzole. *Neurology* 1996;47:S233-S241.