 ASL Nuoro Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA - ASL Nuoro	NU0013_ALL.0 04_TERAPIA SINTOMATICA
	PDTA SLA	
TERAPIA SINTOMATICA - SLA		

Sommario

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	1
TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI	2
Gestione di disfagia e nutrizione	2
Gestione dei disturbi respiratori	6
SUPPORTO ASSISTENZIALE	9


La SLA si caratterizza per un ampio corteo sintomatologico, che si estende ben oltre il deficit motorio e che riguarda in modo diverso ogni singolo paziente, in stadi differenti di malattia. Accanto a sintomi “fisici” si riconoscono frequenti sintomi psichici, comportamentali, disturbi del sonno, ad eziologia sia reattiva che secondaria a neurodegenerazione di specifiche aree cerebrali. In tale complessità clinica riveste un ruolo fondamentale il coinvolgimento cognitivo, prevalentemente in senso disattentivo/disesecutivo, che riguarda fino al 50% dei pazienti SLA.

La terapia sintomatica non può che basarsi su un approccio multidisciplinare in cui dapprima il neurologo (nelle fasi iniziali e intermedie di malattia) e poi il medico palliativista (nelle fasi avanzate di malattia e nel fine vita), giocano un ruolo di monitoraggio e coordinamento e che comporta un miglioramento significativo della qualità di vita del paziente e dei caregivers, con impatto positivo anche in termini di sopravvivenza.

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

Nella tabella seguente si riportano in forma schematica i disturbi più comuni presentati dai pazienti e i trattamenti farmacologici indicati

Sintomo	Farmaci / Terapia	Note cliniche
Scialorrea	<ul style="list-style-type: none"> - Atropina gocce sublinguale - Amitriptilina - Scopolamina cerotto - Glicopirronio bromuro - Tossina botulinica tipo B, iniezione paratiroidea e/o ghiandole sottomandibolari (con attenzione a non aggravare la disfagia) - Terapia radiante ghiandole salivari - Antimicotici topici o sistemici 	<p>Eccessiva salivazione, con ristagno e possibile perdita del cavo orale, dovuta a deficit deglutitorio.</p> <p>Gli approcci terapeutici consistono nel ridurre la produzione di saliva o nella sua rimozione</p> <p>Infezioni del cavo orale (micosi)</p>
Secrezioni bronchiali	<ul style="list-style-type: none"> - N-acetilcisteina os o aerosol - Beta-bloccanti (metoprololo, propranololo) - Broncodilatatori anticolinergici (ipratropio, teofilina) os o aerosol - Furosemide 	<p>Per secrezioni aumentate o difficili da espellere per deficit della muscolatura bulbare e respiratoria e per ipomobilità</p>

 ASL Nuoro Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA - ASL Nuoro	NU0013_ALL.0 04_TERAPIA SINTOMATICA
	PDTA SLA	
TERAPIA SINTOMATICA - SLA		

Spasticità	<ul style="list-style-type: none"> - Baclofen - Baclofen intratecale - Dantrolene - Tizanidina - Gabapentin - Diazepam - Memantina 	Aumento del tono muscolare da iperattività di I MN
Crampi muscolari	<ul style="list-style-type: none"> - Chinina solfato - Levetiracetam - Mexiletina - Magnesio - Gabapentin - Baclofen - Benzodiazepine 	Crampi molto disturbanti soprattutto nelle prime fasi di malattia, nelle ore notturne
Fascicolazioni	<ul style="list-style-type: none"> - Magnesio - Gabapentin 	Trattare solo se causano distress significativo
Dolore	<ul style="list-style-type: none"> - Paracetamolo, FANS, oppioidi - terapia cronica con SSRI, - antiepilettici (gabapentin, pregabalin) - Fentanyl cerotto - buprenorfina 	
Labilità emotiva pseudobulbare	<ul style="list-style-type: none"> - Amitriptilina - SSRI: (fluvoxamina, citalopram) - Combinazione Destrometorfano e Chinidina 	Presente nel 50% dei pazienti; impatta sulla vita relazionale, non legata a deficit cognitivo
Sintomi depressivi	<ul style="list-style-type: none"> - SSRI: fluvoxamina, citalopram - SNRI: duloxetina 	

TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

Gestione di disfagia e nutrizione

La SLA è una malattia con forte impatto sullo stato nutrizionale. È fondamentale identificare precocemente un quadro di malnutrizione presente che rappresenta un problema comune a molti pazienti sia alla diagnosi che con il progredire della malattia.

La malnutrizione dimostra essere un fattore prognostico indipendente con un aumento del rischio di morte di 8 volte. I sintomi e la progressione della SLA possono influenzare negativamente la nutrizione secondo le seguenti modalità:

- Ipostenia degli arti superiori con conseguente difficoltà a nutrirsi autonomamente. I problemi motori che influenzano la nutrizione sono quelli correlati al controllo del tronco e l'ipostenia dei muscoli del collo e la difficoltà nel mantenere la posizione seduta
- Disfagia (25% all'esordio, 70% nel corso della malattia). Nelle forme a degenerazione bulbare si manifesta anche precocemente unitamente a difficoltà nella masticazione, nella preparazione orale che si traducono in aumento del tempo necessario per completare il pasto che molto spesso viene interrotto anzitempo

TERAPIA SINTOMATICA - SLA

- Stato ipermetabolico con conseguente necessità di aumentare l'introito calorico. L'aumento del dispendio energetico a riposo; nonostante la riduzione della massa magra, i pazienti affetti da SLA possono avere un aumento del fabbisogno energetico dovuto all'aumento dello sforzo respiratorio, alle infezioni polmonari e agli squilibri funzionali del mitocondrio con riduzione della produzione di energia, fascicolazioni muscolari, disfunzione del sistema nervoso autonomo e produzione di citochine.
- Insufficienza respiratoria
- Iporessia e franca anoressia di solito legata a disagio psicosociale, depressione e politerapia.
- la debolezza dei muscoli addominali e pelvici, la limitazione dell'attività fisica, l'autocontrollo dei liquidi e una dieta povera di fibre possono causare stitichezza, che indirettamente può compromettere l'assunzione di cibo.
- Disfunzione cognitiva (20-50% dei casi), principalmente demenza frontotemporale che di per sé può essere causa di riduzione degli introiti alimentari.

Effetti della malnutrizione nella SLA “una malattia nella malattia”

- Riduzione dell'apporto di nutrienti
- Peggioramento della funzione motoria
- Peggioramento della funzione respiratoria
- Cachessia da SLA (perdita del 30-50% del peso corporeo)
- Riduzione della resistenza alle infezioni
- Peggior Qualità di Vita e Prognosi sfavorevole

Lo stato nutrizionale è un fattore prognostico per la sopravvivenza nei pazienti affetti da malattia del motoneurone-SLA sia al momento della diagnosi che durante il follow-up. Indici di malnutrizione come perdita di peso, perdita di BMI, alterazione della composizione corporea e stato lipidico sono fortemente correlati ad una maggior o minore sopravvivenza. È stato dimostrato come una perdita di peso superiore o uguale al 5% del peso abituale al momento della diagnosi aumenti di 2 volte il rischio di morte rispetto ai pazienti in cui il peso rimane stabile o si riduce meno del 5%, mentre un calo ponderale superiore o uguale al 10% aumenta esponenzialmente tale rischio fino al 45%. Anche una condizione di obesità di III grado incide negativamente sulla sopravvivenza. Contrariamente a quanto si possa pensare, uno stato di dislipidemia con un aumento del rapporto del colesterolo LDL/HDL risulta essere un fattore protettivo in questi pazienti aumentandone la sopravvivenza fino a 12 mesi, e fino a 21.6 mesi per i pazienti con ipertrigliceridemia, per contro un aumento del rapporto LDL/HDL aumenta il rischio di morte del 35%.

Da questo si evince come la valutazione dello stato nutrizionale del paziente affetto da SLA sia fondamentale sia per il miglioramento della qualità della vita che per la prevenzione di complicanze e per la sopravvivenza.

La valutazione dello stato nutrizionale, così come della deglutizione, deve essere garantita a tutti i pazienti già alla diagnosi e non dal momento della comparsa di segni di malnutrizione e/o disfagia. Diversi studi hanno rivelato alcune alterazioni nella capacità di deglutire nei pazienti affetti da SLA in fase precoce della malattia, anche in assenza di sintomi bulbari. Si rende pertanto necessaria una sorveglianza periodica dello stato metabolico-nutrizionale, almeno ogni 2-3 mesi, che comprenda anche una valutazione della capacità deglutitoria. Visto l'elevato rischio di aspirazione silente, nel pz affetto da disfagia, è essenziale anche valutare la deglutizione con metodiche strumentali quali lo studio videofluoroscopico e la valutazione funzionale endoscopica (FEES). In Europa generalmente si utilizza principalmente lo studio endoscopico per la semplicità di esecuzione e l'assenza di esposizione a radiazioni. La videofluoroscopia viene indicata se necessario un approfondimento. La FEES consente di valutare l'eventuale presenza di disfagia oro-faringea attraverso l'osservazione della presenza di ristagni, segni di penetrazione e/o aspirazione, e i meccanismi che determinano la disfagia.

La valutazione dello stato nutrizionale si inserisce in un contesto più ampio ovvero la diagnosi di malnutrizione che viene effettuata seguendo i criteri Glim (Global Leadership Initiative on Malnutrition). L'iter prevede un approccio a due pas-

TERAPIA SINTOMATICA - SLA

saggi, comprendente in primo luogo l'identificazione di uno **stato di rischio nutrizionale** (attraverso l'impiego dei questionari di screening nutrizionale), e in secondo luogo una valutazione mirata a **diagnosi e stadiazione** della malnutrizione stessa. Lo screening nutrizionale è uno strumento di facile e rapido utilizzo, in grado di individuare i pazienti a rischio di sviluppare malnutrizione sia per le condizioni cliniche e/o la patologia di base e consente così di programmare controlli ravvicinati e/o una valutazione nutrizionale più approfondita per quelli a rischio di malnutrizione, anche al fine di un precoce trattamento. Lo screening deve essere effettuato alla diagnosi, prima dell'inizio delle terapie e ripetuto regolarmente durante il percorso terapeutico. I test di screening impiegati sono dei questionari di valutazione che rappresentano associazioni di indicatori di malnutrizione qualitativi e semiquantitativi. Quelli più raccomandati dalle società scientifiche che si occupano di nutrizione e metabolismo (ESPEN, SINPE) sono: **MUST, NRS-2002 e il SARC-F** per la sarcopenia.

La valutazione dello stato nutrizionale prosegue successivamente con:

- *indagine anamnestica* (Storia clinica, Patologie/ insufficienze d'organo, Farmacoterapia in atto, Condizioni sociali, psicologiche, familiari e assistenziali, Esame obiettivo)
- *valutazione quali-quantitativa degli introiti alimentari* attraverso la somministrazione di questionari di frequenza d'assunzione degli alimenti o a mezzo della compilazione del diario alimentare, verrà eseguita una determinazione quali-quantitativa dell'apporto orale in termini energetici (kcal/die) e proteici (g/die) rispetto ai fabbisogni nutrizionali specifici stimati, le abitudini alimentari, eventuali preferenze, intolleranze; verranno indagate: le cause di ridotta assunzione di alimenti, la presenza di sintomi che influenzano la capacità di alimentarsi e l'assorbimento dei nutrienti: anoressia, disfagia, odinofagia, disgeusia, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, stipsi...), la capacità residua di alimentarsi per os, valutando la consistenza dei pasti assunti
- *valutazione antropometrica* (peso, statura, BMI, antropometria e composizione corporea, Peso corporeo abituale, Storia ponderale, Entità calo ponderale involontario negli ultimi 3-6 mesi (kg persi / peso abituale x 100), Circonferenze corporee, Pliche cutanee
- *valutazione indici bioumorali* di interesse nutrizionale. Pur essendo dotati di una bassa sensibilità e specificità in termini di significato diagnostico per la malnutrizione, la loro misurazione trova accoglimento in un'ottica di gestione clinica, nel monitoraggio della terapia nutrizionale e nella correzione di eventuali deficit nutrizionali.


La diagnosi di malnutrizione GLIM prevede la presenza concomitante di uno tra i criteri causali predefiniti da : bassa assunzione di cibo, scarsa assimilazione degli alimenti, infiammazione, presenza di patologie e almeno uno dei tre criteri fenotipici tipici: ridotta massa muscolare (rilevata attraverso misurazioni validate della composizione corporea percentuale di acqua, grasso e muscolo), perdita di peso non intenzionale, e basso BMI (body mass index, indice di massa corporea). Una diminuzione significativa della massa muscolare, della forza e della performance fisica identificano una condizione di Sarcopenia.

Al fine di porre diagnosi la definizione impone il rispetto dei tre criteri che la compongono:

- La misurazione quantitativa della massa muscolare è solitamente effettuata attraverso la densitometria a raggi X (DEXA), la bioimpedenziometria (BIA), la tomografia computerizzata (TC) o la risonanza magnetica (RM).
- La forza muscolare viene rilevata attraverso specifici dinamometri sull'arto superiore (handgrip strength) o inferiore (leg extension o sit-to-stand).
- Per l'aspetto funzionale, vengono adottati test sulla velocità e resistenza nella marcia o di equilibrio (Timed Up and Go, TUG; 6 Minutes Walking Test, 6MWT; Stair Test, Short Physical Performance Battery, SPPB).

Una terapia nutrizionale precoce e aggressiva può stabilizzare il peso corporeo e modificare significativamente il corso della malattia, la qualità della vita e la sopravvivenza.

Esistono varie possibilità per mantenere un adeguato stato nutrizionale del paziente a seconda delle esigenze e dello stato di avanzamento della malattia. Nei pazienti in grado di alimentarsi ancora per vie naturali il primo step dell'inter-

 ASL Nuoro Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA - ASL Nuoro	NU0013_ALL.0 04_TERAPIA SINTOMATICA
	PDTA SLA	
TERAPIA SINTOMATICA - SLA		

vento nutrizionale è rappresentato dal Counseling nutrizionale, mirato all'incremento dell'assunzione di nutrienti attraverso una revisione della dieta usuale, favorendo alimenti ad elevato contenuto calorico e proteico, eventualmente modificati nella consistenza in caso di lieve disfagia. Per i pazienti con disfagia lieve-moderata è necessario elaborare pasti in funzione delle caratteristiche reologiche degli alimenti (consistenza, scivolosità, coesione, omogeneità) sulla scorta delle indicazioni provenienti dalle valutazioni specialistiche logopediche, al fine di garantire la sicurezza del paziente, evitando il passaggio di cibo nelle vie respiratorie. Si dovrà modificare la consistenza del cibo preferendo alimenti morbidi e cremosi e liquidi addensati, sarà necessario addestrare il paziente ed i caregivers alle tecniche di deglutizione (deglutizione sopraglottica e deglutizione a capo flesso in avanti) ed alle posture più corrette. Se necessario si possono prescrivere ausili ergonomici che possano facilitare l'assunzione di cibo (supporti per le braccia, posate, piatti, tazze modificate). Qualora il paziente non riesca a soddisfare pienamente con gli alimenti naturali le proprie necessità calorico-proteiche, è indicata l'integrazione con Supplementi Nutrizionali Orali (Oral Nutritional Supplements – ONS) proteici, in polvere, o calorico-proteici, liquidi, secondo necessità.

Nei casi in cui la disfagia dovesse peggiorare e rendere impraticabile l'alimentazione per os o se i fabbisogni nutrizionali non potessero più essere sostenuti dall'alimentazione orale nonostante l'impiego di ons, sarà possibile avviare il paziente ad un intervento di nutrizione artificiale realizzabile a mezzo del confezionamento di un accesso gastrostomico con avviamento alla nutrizione enterale.

Il posizionamento di gastrostomia percutanea endoscopica (PEG) si è dimostrato efficace nel mantenere il peso corporeo e l'idratazione ma non ci sono evidenze che prevenga il rischio di aspirazione. I benefici di un trattamento di NE sono condizionati dal tempo intercorso tra diagnosi di SLA e posizionamento della PEG

Il tempo trascorso tra l'esordio e l'inizio della nutrizione enterale è inferiore nei pazienti con esordio bulbare rispetto a quelli con esordio periferico. La PEG migliora il tempo di sopravvivenza nei pazienti bulbari ma che comunque è più bassa che nei spinali


Non c'è ancora consenso sul timing ottimale per procedere al posizionamento della PEG, le linee guida EFNS raccomandano un confezionamento precoce della gastrostomia, anche se l'approccio resta individuale tenendo conto dei sintomi bulbari, della malnutrizione (perdita di peso > 10%), della funzione respiratoria e delle condizioni generali del paziente. La discussione riguardo al posizionamento di gastrostomia dovrebbe essere affrontata precocemente nel corso della malattia e riproposta regolarmente in modo che il paziente ed i familiari possano elaborare le informazioni per poter prendere una decisione. Il paziente va informato del fatto che un posizionamento precoce serve ad implementare l'introito di cibo per bocca, evitando lo stress di mantenere un adeguato apporto calorico per bocca.

Il posizionamento precoce non impedisce al paziente di continuare ad assumere i cibi preferiti a scopo edonistico purché in sicurezza e in conformità alle indicazioni fornite dalla logopedista.

La volontà del paziente va sempre rispettata.

La procedura di posizionamento PEG richiede una blanda sedazione e può essere rischiosa in pazienti con funzione respiratoria compromessa o malattia avanzata, per questo motivo molti centri cercano di eseguire la procedura prima che la FVC scenda al di sotto del 50%, preferendo la gastrostomia inserita radiologicamente (RIG) nei casi più avanzati in quanto considerata un'alternativa più sicura. In realtà una recente metanalisi ha dimostrato l'assenza di differenze in termini di sopravvivenza tra le 2 metodiche e un recente studio ha dimostrato che non c'è differenza nella sicurezza tra le tecniche in termini di sopravvivenza e complicanze procedurali. Inoltre, è stato dimostrato che la PEG è sicura anche in pazienti con malattia avanzata e ridotta capacità vitale. La scelta della procedura può quindi essere fatta in base all'esperienza del centro. Molti studi suggeriscono di adattare questi pazienti a NIV prima della procedura e di utilizzarla durante l'inserimento utilizzando speciali maschere.

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

 ASL Nuoro Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA - ASL Nuoro	NU0013_ALL.0 04_TERAPIA SINTOMATICA
	PDTA SLA	
TERAPIA SINTOMATICA - SLA		

- la PEG è l'approccio preferibile per la gastrostomia nei pazienti SLA. Viene confezionata dall'endoscopista in sedazione con supporto anestesilogico. I pazienti con insufficienza respiratoria possono essere supportati durante la procedura con ventilazione non invasiva (NIV). Utile una profilassi antibiotica il giorno della procedura (per es. ceftriaxone 2 g ev) per ridurre il rischio di infezioni locali;
- è raccomandato l'utilizzo di un diametro della sonda elevato per ridurre il rischio di ostruzioni;
- la prima sostituzione della sonda gastrostomica avviene da parte dell'endoscopista poi può essere a carico dell'infermiere in setting ambulatoriale o a domicilio in ADI
- la RIG (gastrostomia posizionata radiologicamente) può essere considerata quando non è percorribile la via endoscopica, quindi per es. stenosi serrate invalicabili, mancata possibilità di pungere lo stomaco per interposizione del colon o fegato o in pazienti particolarmente fragili, con severa insufficienza respiratoria, poiché il suo confezionamento può essere eseguito in sedazione cosciente o in sedo-analgesia in modo da provocare il minimo disagio al paziente. Tuttavia, non gode di ampia disponibilità e deve essere eseguita da team esperti.
- La PEJ (digiunostomia percutanea endoscopica) è il posizionamento della sonda per la NE direttamente in digiuno, la variante peg-j offre un accesso gastrostomico con prolungamento digiunale, da attuare soprattutto nei paziente in cui si siano manifestati episodi di aspirazione nelle vie aeree dopo posizionamento di una PEG. In genere l'accesso diretto digiunale viene indicato se coesistono: alto rischio aspirazione, paresi gastrica persistente, impossibilità a confezionare una PEG, difficile protezione delle vie aeree. In accordo con la Società Americana di Nutrizione Parenterale ed Enterale (ASPEN) questi pazienti ad alto rischio si identificano per le seguenti caratteristiche:
 - Ventilazione Meccanica
 - Età superiore a 70 anni
 - Alterato livello di coscienza
 - Posizione supina
 - Deficit neurologici
 - Reflusso Gastroesofageo


Il posizionamento del sondino nasce generalmente quando vi è la necessità di avvalersi della nutrizione enterale per brevi periodi (3-4 settimane). Nel paziente con SLA il ricorso al SNG risulta come "salvataggio" nei casi in cui i tempi per la PEG non siano rapidi ed il paziente stia riducendo in maniera molto rapida gli introiti alimentari o si sia verificato un improvviso peggioramento della disfagia.

La nutrizione parenterale dovrebbe essere riservata a coloro che non possano ricevere una nutrizione enterale in circostanze eccezionali e per periodi limitati.

Gestione dei disturbi respiratori

Le complicanze respiratorie, dovute a progressiva debolezza dei muscoli respiratori e bulbari e ad episodi di aspirazione e infezione delle vie aeree, sono la prima causa di morte in questi pazienti. In una minoranza di casi (circa il 5%) la debolezza diaframmatica può essere il sintomo di esordio della malattia che quindi evolve rapidamente verso un quadro di insufficienza respiratoria. Per questo motivo è importante monitorare il paziente dal punto di vista respiratorio. I sintomi precoci di coinvolgimento respiratorio comprendono faticabilità, disturbi del sonno, sonnolenza diurna, cefalea mattutina, difficoltà alla clearance delle vie respiratorie, riduzione delle prestazioni intellettuali e depressione; dispnea ed ortopnea, in genere si manifestano più tardivamente.

I segni più frequenti sono: tachipnea, utilizzo della muscolatura accessoria, movimento paradossale del diaframma, riduzione della mobilità della gabbia toracica, tosse debole, sudorazione, tachicardia, perdita di peso, secchezza delle fauci. La presentazione dei sintomi può variare a seconda del gruppo muscolare prevalentemente coinvolto oppure essere la somma del coinvolgimento di più muscoli. Una compromissione prevalente a carico dei muscoli inspiratori porta ad ipoventilazione ed insufficienza respiratoria ed a debolezza della tosse per minore capacità di immagazzinare aria. La compromissione della muscolatura espiratoria porta prevalentemente ad un deficit della tosse con aumento del rischio di

 ASL Nuoro Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA - ASL Nuoro	NU0013_ALL.0 04_TERAPIA SINTOMATICA
	PDТА SLA	
TERAPIA SINTOMATICA - SLA		

polmonite. Il coinvolgimento dei muscoli bulbari determina disfunzione delle alte vie aeree con disturbi respiratori del sonno e deficit della tosse per incontinenza della glottide.

Altro aspetto rilevante nella valutazione del paziente affetto da SLA è l'efficacia della tosse che può essere quantificata con la misurazione del picco di tosse, inoltre si può effettuare una misurazione della forza dei muscoli inspiratori ed espiratori con i test di massima pressione inspiratoria (MIP) e massima pressione espiratoria (MEP), anche se le misure sono spesso sottostimate per le difficoltà di esecuzione da parte dei pazienti.

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

In considerazione di ciò si raccomanda, alla diagnosi e ad ogni visita di follow up l'esecuzione dell'emogasanalisi arteriosa.

Trattamento

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

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

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

L'indicazione ad iniziare la ventilazione meccanica non invasiva va sempre discussa con il paziente, spiegandone il significato, le motivazioni ed i benefici e rischi che ne derivano. Il paziente deve essere consapevole dell'evoluzione della malattia e deve poter scegliere se accettare di iniziare questo trattamento. Generalmente, non essendo una terapia invasiva è ben accettata dai pazienti, soprattutto se sintomatici. Problemi di adattamento si possono incontrare con i pazienti bulbari in quanto, a causa della scialorrea e dell'aumento e della viscosità delle secrezioni possono avere difficoltà a tollerare l'applicazione della NIV. Questo incide anche sull'aderenza a domicilio e quindi sulla sopravvivenza. La NIV solitamente viene iniziata nelle ore notturne per alleviare i sintomi di ipoventilazione notturna e migliorare la qualità del sonno. Con il progredire della malattia si rende necessario l'utilizzo della NIV anche di giorno con un progressivo incremento del numero di ore di ventilazione fino a 24 ore al giorno. Il paziente va perciò seguito con un regolare monitoraggio dei sintomi, della funzione respiratoria e dell'efficacia della NIV.

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

TERAPIA SINTOMATICA - SLA

La ventilazione meccanica invasiva (IV) attraverso tracheostomia è l'unico trattamento in grado di prolungare la sopravvivenza per molti anni, non ha alcun effetto però sulla progressione di malattia e questo implica che il paziente andrà incontro alle fasi più avanzate della malattia fino alla paralisi completa e Locked-in syndrome.

La scelta di procedere al confezionamento di tracheostomia implica anche delle conseguenze emozionali e sociali significative sia sul paziente che sul caregiver con un incremento importante del carico di lavoro per quest'ultimo. È importante quindi che fin dalle prime fasi di malattia sia il paziente che i familiari siano bene informati sull'evoluzione della malattia, le opzioni di trattamento e le implicazioni che queste comportano.

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

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


Inoltre, la debolezza della muscolatura respiratoria e la ridotta competenza glottica porta a perdita della capacità di gestire le secrezioni. Tutto questo determina un aumento del rischio di infezioni delle vie respiratorie e rende meno confortevole la NIV compromettendone l'aderenza. La prescrizione di ausili per la gestione delle secrezioni è raccomandata in quanto aumenta l'efficacia della ventilazione non invasiva, inoltre la possibilità di generare un colpo di tosse adeguato è vitale per gestione degli episodi acuti di infezione delle vie aeree. Un picco di tosse > 160 L/min è necessario per garantire la clearance delle secrezioni, clinicamente viene consigliato di iniziare l'assistenza alla tosse quando il picco di tosse scende sotto 270L/min in modo da garantire un picco di 160 durante le riacutizzazioni. Le opzioni per l'assistenza alla tosse in questi pazienti comprendono l'assistenza manuale alla tosse (manovre di abdominal thrust), l'in-exsufflator meccanico (MIE), le oscillazioni della parete toracica (High-frequency chestwall oscillation).

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

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

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


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

 ASL Nuoro Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA - ASL Nuoro	NU0013_ALL.0 04_TERAPIA SINTOMATICA
	PDTA SLA	
TERAPIA SINTOMATICA - SLA		

SUPPORTO ASSISTENZIALE

Di seguito, si indicano inoltre alcuni altri possibili approcci di supporto assistenziale:


SINTOMO	INTERVENTO ASSISTENZIALE
Scialorrea	Supporto del collo e correzione della posizione del capo, ghiaccio locale, insufflazione-exsufflazione meccanica (assistente tosse), aspirazione secrezione orofaringee;
Secrezioni bronchiali	Assistente meccanico della tosse, aspirazioni secrezioni bronchiali, terapia fisica respiratoria, idratazione adeguata, umidificazione vie respiratorie, igiene del cavo orale;
Spasticità	Terapia fisica (gold standard), idroterapia;
Crampi	Terapia fisica, idroterapia, mobilizzazione del paziente, acqua tonica;
Dolore	Ad eziologia multifattoriale, la sua presenza e' da indagare regolarmente. Rimozione di cause favorenti (sintomi psichici, spasticità, insonnia, ecc.), terapia fisica, idroterapia, mobilizzazione del paziente, supporto psicologico;
Labilità emotiva pseudo-bulbare	Counseling familiare, supporto psicologico;
Sintomi depressivi	Supporto psicologico e psichiatrico, supporto sociale e spirituale;
Ansia	Trattamento di eventuale fatica respiratoria, supporto psicologico e psichiatrico, supporto sociale e spirituale;
Stipsi	Alimentazione ad elevato tenore di fibre, adeguata idratazione, attività motoria ove possibile;
Reflusso gastro-esofageo	Corretto posizionamento del tronco in posizione semi-seduta, cura dell'alimentazione, adeguamento schema della nutrizione enterale (ad es. evitando ore notturne);
Tremore mascella o trisma	Presente soprattutto in pazienti con interessamento pseudobulbare in risposta a stimoli quali il freddo, l'ansia o il dolore. Evitare esposizione a triggers favorenti;
Edemi periferici	Mobilizzazione, elevazione degli arti in scarico, calze elastiche,
Laringospasmo	Diversi tipi di stimoli (ad es. emozioni, sapori forti o odori, aria fredda, aspirazione di liquidi, drenaggio dei seni piriformi o RGE) possono provocare questo sintomo che di solito si risolve spontaneamente. Manovre come deglutizione ripetuta durante respirazione nasale possono accelerarne la risoluzione;

 ASL Nuoro Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA - ASL Nuoro	NU0013_ALL.0 04_TERAPIA SINTOMATICA
	PDTA SLA	
TERAPIA SINTOMATICA - SLA		

Fatica	Frequente e disabilitante, a origine probabilmente sia centrale che periferica. Ausili, terapia occupazionale per tecniche di risparmio energetico, igiene e trattamento del sonno con trattamento di fattori favorenti (crampi, dolore, dispnea);
Sintomi refrattari psichici e fisici	Supporto spirituale, psicologico, del care-giver.

Infine, è possibile che vi sia nei pazienti con SLA, soprattutto con scarsa mobilitazione e grave tetraparesi, un aumentato rischio di trombosi venosa profonda (TVP) che richiede un attento monitoraggio clinico.

Data la complessità della patologia non di rado si manifesta un disorientamento della rete sociorelazionale, formale ed informale, per carenza di informazioni, assenza di supporto sociale, insufficienza dei servizi, ecc. per cui è fondamentale attivare precocemente un supporto sociale volto al paziente, alla famiglia e/o ai caregivers.

 ASL Nuoro Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA - ASL Nuoro	NU0013_ALL.0 04_TERAPIA SINTOMATICA
	PDTA SLA	
TERAPIA SINTOMATICA - SLA		

FONTI E BIBLIOGRAFIA:

- Adatt. da: Regione Lombardia, Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n. 279 - Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a: SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA e SCLEROSI LATERALE PRIMARIA - Codice di esenzione RF0100 e RF0110
- Clinical Practice Guideline for Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Chung Hyun Tae Gut and Liver 2024;18:10-26
- Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. Baldwin C, Weekes CE. Cochrane database syst rev.2011:cd002008.
- Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease - Sulistyo A, Abrahao A, Freitas ME, Ritsma B, Zinman L Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 8. Art. No.: CD004030.
- Espen guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. clin nutr. 2017;36:49-64 cederholm t, barazzoni r, austin p, ballmer p, biolo g, bischoff sc, et al.
- GLIM consensus approach to diagnosis of malnutrition: A 5-year update JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2025 May;49(4):414-427. doi: 10.1002/jpen.2756.Epub 2025 Apr 14
- GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community Cederholm T. et al - 2019 Feb;38(1):1-9.
- Gastrostomy tube placement is safe in advanced amyotrophic lateral sclerosis - Kak M, Issa NP, Roos RP, Sweitzer BJ, Gottlieb O, Guralnick A, et al. Neurological Research 2017;39(1):16-22.
- Incidence of dysphagia-related safety incidents in older adults across feeding Jensen GL, Cederholm T Et al - JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019 Jan;43(1):32-40.
- A systematic review and meta-analysis Yingying Zhang – JNHA - The Journal of nutrition, health and aging 29 (2025) 100522
- Percutaneous endoscopic gastrostomy: Indications, technique, complications and management. Ata A Rahnemai-Azar, Amir A Rahnemaiazar, Rozhin Naghshizadian, Amparo Kurtz, Daniel T Farkas- *World J Gastroenterol* 2014 June 28; 20(24): 7739-7751
- Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Procedure, Complications And Management Hyoung Choi, Yu Kyung Cho- *Brain Neurorehabil.* 2022 Mar;15(1):e2
- Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J et al. *Age and Ageing* 2019; 48: 16-31.
- To PEG or not to PEG that is the question- Thomas Welbank¹ and Matthew Kurien¹ *Proceedings of the Nutrition Society* (2021), 80, 1–8