



Le Cure Palliative Negli Ammalati Di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)

Alfonso Fiorelli

*Professore Aggregato di Chirurgia Toracica
Seconda Università degli Studi di Napoli*

Cure Palliative e Cure di Fine Vita in Neurologia



- Disease Oriented-Therapy (if available)



- Primarily life-prolongation
- Primarily sustaining quality of life



L'attenzione preminente rivolta alla qualità della vita (piuttosto che alla malattia) aumenta mano a mano che le terapie "specifiche" mostrano un declino della loro efficacia e la prospettiva della morte si avvicina

Nel momento in cui la considerazione della morte e delle sue modalità entra a far parte del progetto di cura, è opportuno parlare con più precisione di cure di fine vita (*end-of-life care*)



Cure Palliative e Cure di Fine Vita in Neurologia



- Problema della **Terminalità**: difficoltà di individuare in modo preciso il momento in cui si passa dalla fase delle cure ordinarie (sia “specifiche” sia palliative) alla fase di fine vita => promuovere la ricerca sulla prognosi neurologica
- Quesiti aperti:
 - Come condurre le cure palliative?
 - Chi e dove?
 - Quando ???

Patologie Neurologiche ad Evoluzione Fatale



Patologie	Tempi	Capacità
Ictus in evoluzione, meningiti/encefaliti, malattia di Creutzfeldt-Jacob	Ore o settimane	a) Completa capacità decisionale
Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) , distrofie muscolari, neoplasie cerebrali , Chorea di Huntington, Sclerosi Multipla Progressiva	Mesi – pochi anni	b) Parziale capacità decisionale
Ictus, stato vegetativo persistente, Sclerosi Multipla relapsing-remitting, Malattia di Parkinson - Demenze	Ridotta aspettativa di vita per grave disabilità	c) Totale incapacità decisionale

Patologie Neurologiche ad Evoluzione Fatale

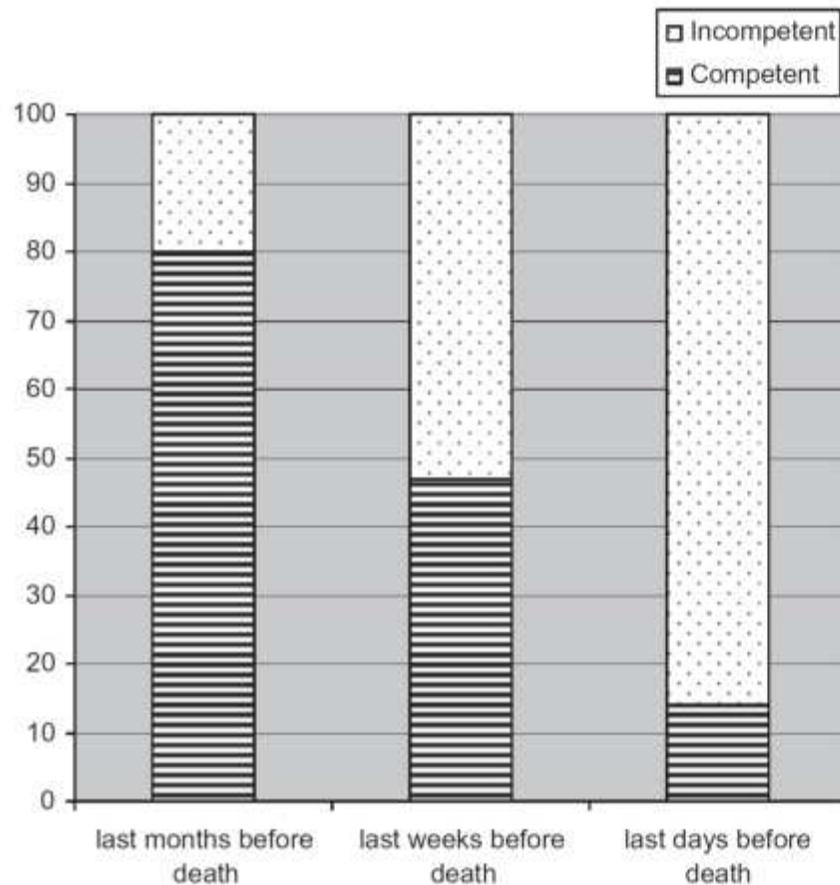


Fig. 2 - Proportion of patients competent to participate in end of life decision-making at various time points before death (n = 101; physician data).

Decision-making in the end-of-life phase of high-grade glioma patients

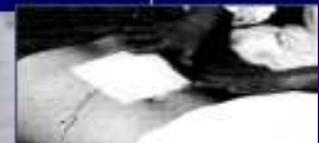
Eefje M. Sizoo ^a, H. Roeline W. Pasman ^b, Janine Buttolo ^a, Jan J. Heimans ^a, Martin Klein ^c, Luc Deliens ^{b,d}, Jaap C. Reijneveld ^{a,e}, Martin J.B. Taphoorn ^{a,d}

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 48 (2012) 226-232

SLA



Multi dimensionalità dei problemi



Il trattamento dei pazienti affetti da SLA è complesso, sia per i pazienti stessi sia per le figure professionali coinvolte:

- Poiché richiede la gestione di problemi medici diversi
 - Per la grave disabilità
- Per il notevole impatto psicosociale

A. Radunović et Al., Lancet Neurol. 2007

Evidenze epidemiologiche e diverse linee guida sostengono che i pazienti affetti da SLA debbano essere seguiti in modo multidisciplinare.

Cure Palliative e Cure di Fine Vita in Neurologia



- Come?
 - Paradigma SLA: approccio multidisciplinare

Figura I. Il corso delle cure palliative nella SLA



Cure Palliative e Cure di Fine Vita in Neurologia



- Come?
 - Paradigma SLA: approccio multidisciplinare
 - gestione di problemi medici diversi
 - grave disabilità
 - notevole impatto psicosociale

Tabella 1. Sintomi dovuti alla SLA

Direttamente	Indirettamente
<ul style="list-style-type: none">• Indebolimento e atrofia• Fascicolazioni e crampi muscolari• Spasticità• Disartria• Disfagia• Dispnea• Riso/pianto patologico	<ul style="list-style-type: none">• Disturbi psicologici• Disturbi del sonno• Stipsi• Scialorrea• Secrezioni di muco denso• Sintomi da ipoventilazione cronica• Dolore

Tabella 3. Sintomi di insufficienza respiratoria cronica

- Fatica e sonnolenza diurne, problemi di concentrazione
- Difficoltà nell'addormentarsi, sonno disturbato, incubi
- Cefalea mattutina
- Nervosismo, tremore, aumento della sudorazione, tachicardia
- Depressione, ansia
- Tachipnea, dispnea, disfonia
- Sforzi visibili dei muscoli respiratori ausiliari
- Appetito ridotto, perdita di peso, gastrite ricorrente
- Infezioni ricorrenti o croniche delle vie aeree superiori
- Cianosi, edema
- Disturbi visivi, vertigini, sincope
- Dolori diffusi alla testa, al collo e alle estremità

Cure Palliative e Cure di Fine Vita in Neurologia



- Chi e dove?
 - Paradigma SLA: approccio multidisciplinare

Tabella 2. Cure palliative nella SLA: chi è coinvolto?

• Cappellano	• Fisioterapista
• Consulente	• Medico
• Dietista	• Psicologo
• Operatore dell'hospice	• Parenti
• Associazioni laiche di volontariato	• Assistente sociale
• Infermiere	• Logopedista
• Terapista occupazionale	• Terapista della deglutizione

Neurologo

- a) Diagnosi
- b) Coordinare gli sforzi e discutere con i membri dell'equipe, il paziente e la famiglia il momento adeguato per ogni tipo di intervento
- c) Maggiore esperienza nel trattamento di sintomi quali scialorrea, sintomi pseudobulbari, spasticità, disturbi dell'umore

Palliativista: maggiore esperienza nel trattamento di sintomi quali dolore, dispnea, gestione oppioidi/BDZ

**Pneumologo, Nutrizionista,
Gastroenterologo, ORL, Psichiatra**



- Miglioramento della qualità di vita
- Sopravvivenza prolungata

(indipendentemente da altri fattori prognostici
come età, durata di malattia e
sintomatologia di esordio)

- Chi e dove?

- Paradigma SLA: approccio multidisciplinare

Survival benefit is independent from other prognostic factors including age, disease duration, bulbar onset disease and rate of progression



Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival: a population based study, 1996–2000

B J Traynor, M Alexander, B Corr, E Frost, O Hardiman

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:1258–1261

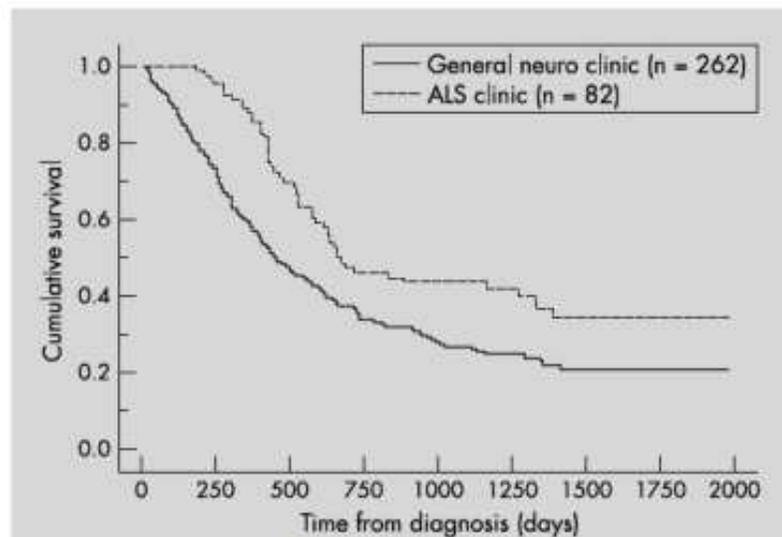


Figure 1 Survival of Irish ALS patients according to the clinic type attended, 1996–2000.

Positive effects of tertiary centres for amyotrophic lateral sclerosis on outcome and use of hospital facilities

A Chiò, E Bottacchi, C Buffa, R Mutani, G Mora, and the PARALS

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:948–950.

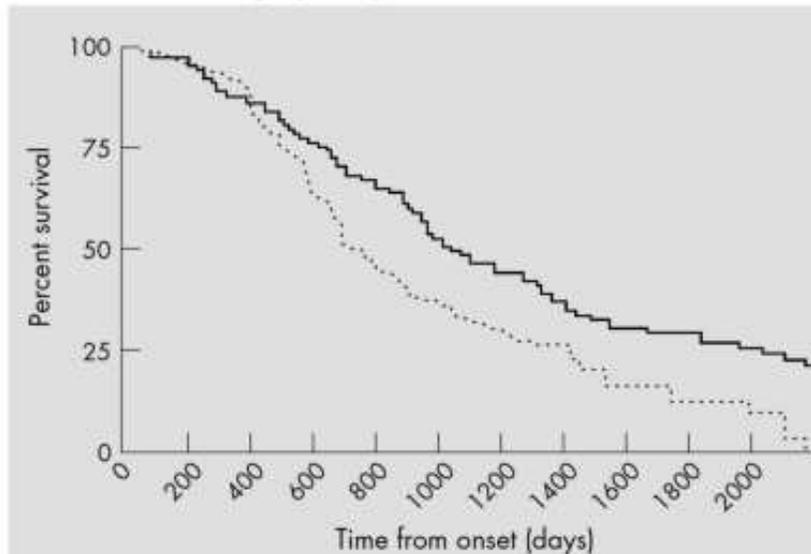


Figure 1 Survival curves of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) followed up by tertiary ALS centres (continuous line) and general neurology clinics (dotted line; $p=0.0008$).

L'equipe multidisciplinare opera in centri di 2° e 3° livello che costituiscono centri di riferimento per:

- Conferma diagnostica
- Aspetti gestionali

European Journal of Neurology 2005, **12**: 921–938

EFNS TASK FORCE/CME ARTICLE

EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives

Specialist multidisciplinary (MD) clinics, comprising a wide range of health care professionals with **expertise** in ALS provide **secondary or tertiary** services to patients with ALS.

Ideally, such clinics provide both **diagnostic** and **management** services

REGIONE PIEMONTE - BOLLETTINO UFFICIALE N. 2 DEL 14/01/10

Deliberazione della Giunta Regionale 30 dicembre 2009, n. 27-12969

Percorso di continuità assistenziale dei soggetti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica

si identificano i Centri con maggiore esperienza diagnostica e terapeutica per la SLA (in seguito indicati come **Centro Esperto per la SLA**), utili anche al fine di definire le diverse competenze presenti nella rete regionale delle malattie rare.

Pertanto con la presente deliberazione, sulla base dei dati del Registro interregionale Piemonte e Valle d'Aosta delle malattie rare, si individuano inizialmente due **Centri Esperti per la SLA** uno presso **P.A.O.U. San Giovanni Battista di Torino** e l'altro presso **P.A.O.U. Maggiore della Carità di Novara**.

L'attività di questi Centri si basa sull'esistenza di un **gruppo multidisciplinare specifico nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari**, come si rileva dalla più recente letteratura inerente gli effetti positivi sugli esiti di salute dei Centri specializzati nella cura della SLA

continuità assistenziale



Ruolo del MMG

- **Riconoscere** i sintomi iniziali sospetti di malattia e inviare il paziente dallo specialista adeguato evitandogli inutili peregrinazioni
- A diagnosi effettuata, **cogliere i segni** di progressione di malattia (calo ponderale, tosse inefficace, disfagia, scialorrea, ecc.)
- **Utilizzare** le terapie sintomatiche

Ruolo del MMG

- **Collaborare** con tutte le figure professionali coinvolte in un lavoro di squadra
- **Gestire** le problematiche familiari
- **Accompagnare** il paziente fino alla fine, evitandogli per quanto possibile ogni disagio

CME

Amyotrophic lateral sclerosis

Update for family physicians

Christen L. Shoesmith, MD, FRCPC Michael J. Strong, MD, FRCPC

ABSTRACT

OBJECTIVE To discuss the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, expected course, prognosis, and treatment of amyotrophic lateral sclerosis (ALS), a degenerative disorder of the nervous system associated with progressive weakness.

QUALITY OF EVIDENCE PubMed and the Cochrane Database of Systematic Reviews were searched using the MeSH headings "amyotrophic lateral sclerosis," "therapy," "epidemiology," and "etiology." Articles containing the best available evidence were reviewed. Most provided level II and III evidence. There were some level I drug trials.

MAIN MESSAGE Amyotrophic lateral sclerosis is associated with progressive dysarthria, dysphagia, and weakness in the extremities. Diagnosis is based on physical examination, electrophysiology, and excluding other confounding conditions. There is no cure for this devastating disorder. Certain treatments, however, can improve survival and quality of life.

CONCLUSION Because ALS is a complex disease, care of ALS patients is best provided at multidisciplinary clinics that specialize in managing patients with this disorder.

SOSPETTO CLINICO:

La presentazione classica della SLA è una debolezza muscolare accompagnata da atrofia, ad esordio asimmetrico e a decorso insidioso, coesistente con segni neurologici specifici quali fascicolazioni ed ipereflessia

*Sindrome del
II motoneurone*

Atrofia muscolare

Iporeflessia

Ipotonia

Fascicolazioni

Crampi

*Sindrome del
I motoneurone*

Iperreflessia

Spasticità

Segni Pseudobulbari



Ipotonia



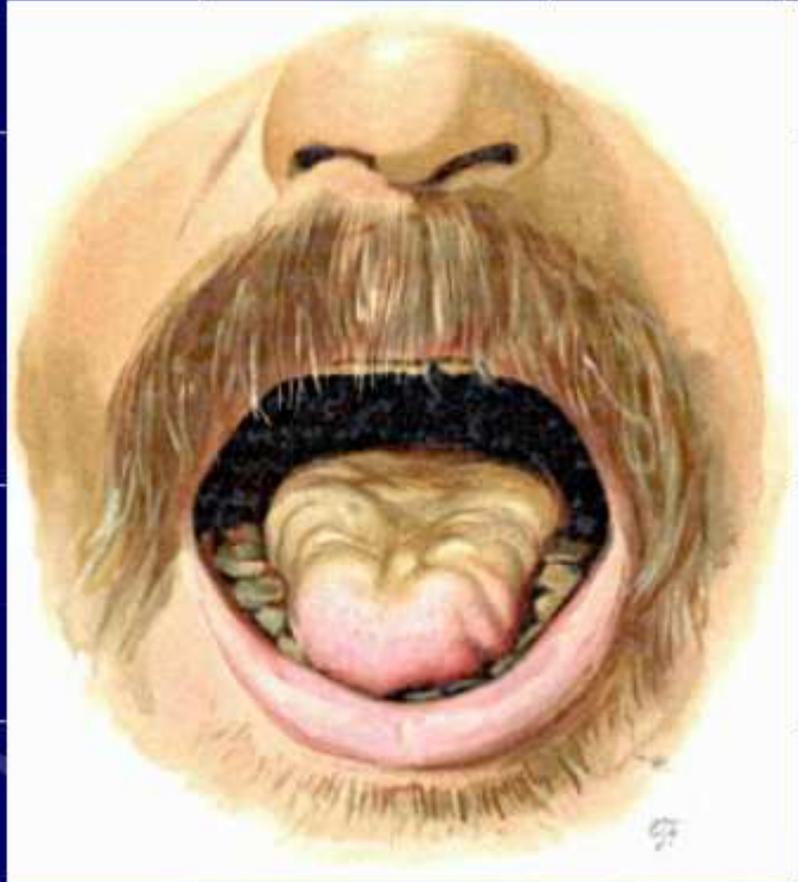
Ipotrofia muscolare



✓ I pazienti con esordio agli arti inferiori possono lamentare difficoltà iniziali nel cammino, nella corsa o nel fare le scale (eg steppage)

Quando l'esordio è agli aa sup spesso inizia da deficit dei movimenti fini (afferrare piccoli oggetti, girare una chiave) o se prossimale con debolezza del cingolo scapolare (eg alzare le braccia, pettinarsi)

✓ I sintomi tipicamente si aggravano progressivamente e diffondono a più muscoli, gradualmente divengono più evidenti l'atrofia e i segni di I mn (spasticità aa inferiori, impaccio motorio aa superiori).



In caso di esordio bulbare si ritrovano inizialmente difficoltà nell'eloquio quali disartria (articolazione) / disfonia (volume) e difficoltà nella deglutizione (disfagia), inizialmente soprattutto per i liquidi. Unitamente all'ipersalivazione (scialorrea) la malattia può portare a perdita di saliva

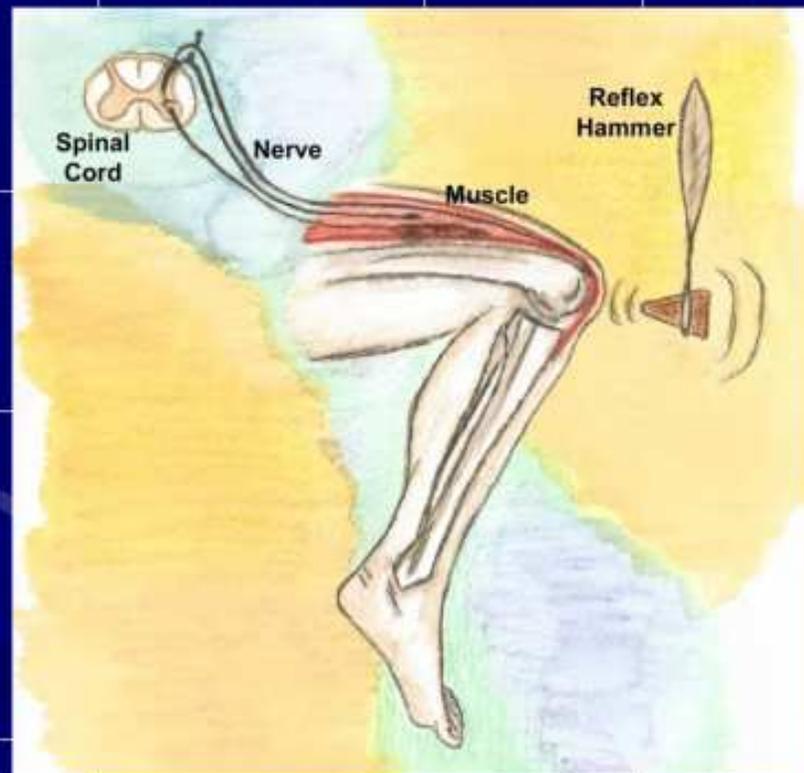
Fascicolazioni

- Scariche spontanee lungo l'assone che causano la contrazione di alcune fibre muscolari, avvertite dal paziente e visibili come "guizzi" sotto la cute.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

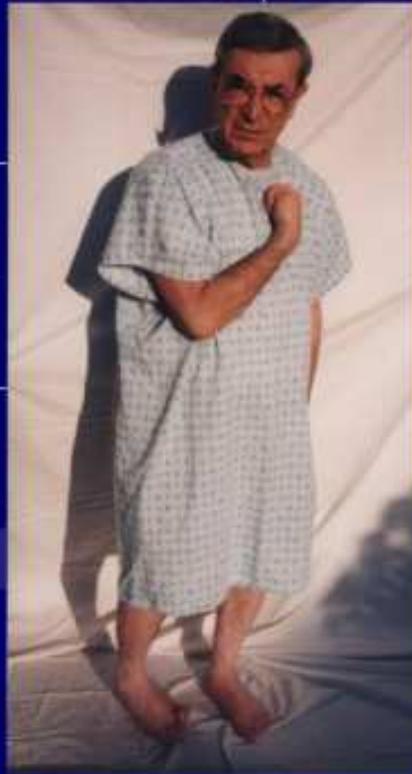
- Benigne
 - Comuni anche nei soggetti "normali" (muscoli gastrocnemi)
 - Forza muscolare normale
 - Accentuate dallo sforzo, l'iperventilazione, le situazioni stressanti
 - Possono essere associate a crampi
- Malattie metaboliche: Iperparatiroidismo, ipomagnesiemia
- Autoimmuni: sindrome di Isaacs
- Farmacologiche: Anticolinesterasici; Caffaina; Teofillina; Litio

Sindrome del I motoneurone



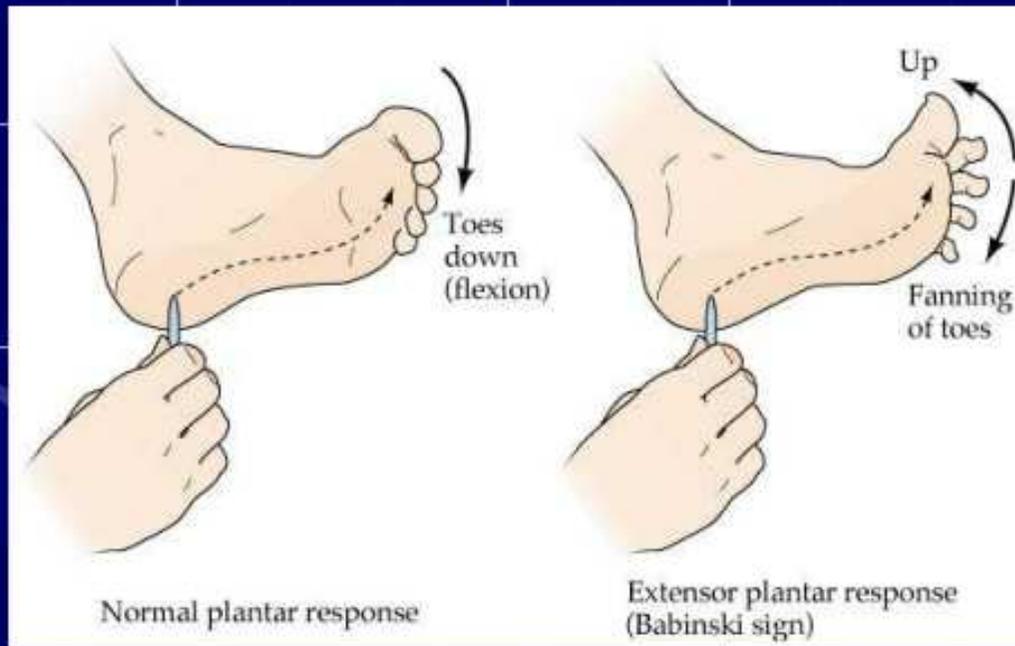
Iperreflessia

*Sindrome del
I motoneurone*



Spasticità

Sindrome del I motoneurone



Segno di Babinski



Tabella 4. Farmaci per le fascicolazioni e i crampi muscolari*

Chinina solfato (CHININA SOLFATO)	200 mg x 2/die
Carbamazepina (TEGRETOL®)	200 mg x 2/die
Fenitoina (DINTOINA®)	100 mg x 2-3/die
Magnesio (MAGNESIO CLORURO, MAGNESIO SOLFATO)	5 mmol x 2-3/die
Vitamina E (EPHYNAL®, EVION®, EVITUM®, RIGENTEX®, SURSUM®)	400 U x 2/die

* In tutte le tabelle dei farmaci è indicata di solito la variazione del dosaggio giornaliero per un adulto; alcuni pazienti potrebbero richiedere dosaggi più alti, per es. di farmaci antispastici.

Tabella 5. Farmaci per la spasticità

Baclofene (LIORESAL®)	10-80 mg
Tizanidina (SIRDALUD®)	6-24 mg
Memantina (non in commercio in Italia)	10-60 mg
Tetrazepam (non in commercio in Italia)	100-200 mg



Disartria

- ◆ Perdita della capacità di comunicare; ha carattere progressivo
- ◆ La logopedia è particolarmente utile
- ◆ Quando il linguaggio diventa incomprensibile, possono essere utilizzati a supporto della comunicazione ausili elettronici.
 - Tabella alfabetica.
 - Computer che consentono di comunicare e navigare in Internet anche a pazienti con paresi quasi totale dei muscoli volontari (per es. usando dispositivi a controllo mioelettrico).

Data la grande varietà di opzioni, le decisioni relative agli ausili per la comunicazioni dovrebbero essere prese su base individuale.



Disfagia

- ◆ Difficoltà alla deglutizione; ha carattere progressivo
- ◆ Rischio di soffocamento e polmonite ab-ingestis
- ◆ Dieta particolare: alimenti facilmente masticabili, dieta liquida ed altamente calorica
- ◆ Logopedista insegna a deglutire riducendo il rischio di soffocamento e/o ab-ingestis
- ◆ Gastrostomia percutanea per via endoscopica (PEG)



Scialorrea

- ◆ Difficoltà alla deglutizione della saliva
- ◆ Ridurre secrezione di saliva mediante RT alle gh.salivari
- ◆ Tossina Botulinica
- ◆ Terapia medica

Tabella 8. Farmaci per la scialorrea

Glicopirrolato (non in commercio in Italia)	0,1-0,2 mg s.c./im x 3/die
Amitriptilina (ADEPRIL®, LAROXYL®, TRIPTIZOL®)	50-150 mg
Ioscina (non in commercio in Italia)	1-2 cerotti (sistemi transdermici)
Atropina/benzotropina (ATROPINA) (non in commercio in Italia)	0,25-0,75 mg/1-2 mg
Triesifenidile (ARTANE®)	6-10 mg
Clonidina (ADESIPRESS®, CATAPRESAN®)	0,15-0,3 mg



Stipsi

- ◆ Ridotta motilità intestinale
- ◆ Cibi con alto contenuto di fibre
- ◆ Aumentare l'introito di liquidi
- ◆ Terapia medica con miorilassanti e lassativi
- ◆ Se dolori addominali attenzione all'ileo paralitico (ulteriori indagini diagnostiche)



Dolore

- ◆ Dolori muscolo-scheletrici: stress articolare, contrattura muscolare, rigidità articolare e la pressione della pelle per assenza dei movimenti
- ◆ Il paziente non riesce a riferire il dolore e quantizzarlo
- ◆ Sensibilità di chi assiste nel cambiare frequentemente la posizione di notte e giorno
- ◆ FANS e/o oppiacei



Reflusso gastro-esofageo

- ◆ Ridotta motilità del diaframma e dello sfintere esofageo inferiore
- ◆ Terapia con farmaci pro-peristaltici ed anti-acidi



Edema mani e piedi

- ◆ Stasi ematica per l'assenza di movimento e della funzione della pompa muscolare
- ◆ Sollevare gli arti
- ◆ Utilizzare calze elastiche
- ◆ Se arrossamento e dolore sospettare la trombo-flebite

Insonnia

- ✓ Considerare la possibilità che si tratti di **apnee notturne**
- ✓ Verificare le eventuali difficoltà dovute all'**immobilità**
- ✓ **Farmaci :**
 - ✓ Triciclici
 - ✓ ipnoinducenti ad emivita breve
 - ✓ Evitare farmaci a marcata azione miorilassante o inibente a livello bulbare (es diazepam)



Riso/pianto patologico *(emotività pseudobulbare)*

- ◆ Attacchi incontrollati di riso/pianto
- ◆ Non dipende da alterazioni psicologiche del tono dell'umore
- ◆ Particolarmente imbarazzante dal punto di vista sociale
- ◆ Risponde bene alla terapia medica.



Riso/pianto patologico (emotività pseudobulbare)

Tabella 6. Farmaci per il riso/pianto patologici

Amitriptilina [ADEPRIL [®] , LAROXYL [®] , TRIPTIZOL [®]]	10-150 mg
---	------------------

Fluvoxamina [DUMIROX [®] , FEVARIN [®] , MAVERAL [®]]	100-200 mg
---	-------------------

Litio carbonato [CARBOLITHIUM [®]]	400-800 mg
--	-------------------

L-Dopa [MADOPAR [®] , SINEMET [®]]	500-600 mg
---	-------------------



Problemi psicologici

- ◆ Depressione reattiva dopo la diagnosi
- ◆ Lo stato psicologico è correlato con la sopravvivenza
- ◆ Il farmaco più ampiamente utilizzato è l'amitriptilina [Adepril®, Laroxyll®, Triptizol®] (si inizia con 25 mg al dì e lentamente si aumenta fino a 100-150 mg al giorno se tollerati),



Problemi psicologici

- ◆ Centri specializzati
- ◆ Supporto per l'ammalato e la sua famiglia



Disturbi ansiosi

- ◆ I disturbi ansiosi sono meno comuni, ma possono insorgere in concomitanza con attacchi di dispnea (attacchi di panico)
- ◆ Significativamente, esiste un'elevata concordanza di depressione e di disturbi ansiosi tra pazienti e chi li assiste
- ◆ Prestare attenzione alla salute mentale di chi assiste può alleviare anche l'ansia del malato stesso
- ◆ Terapia con Benzodiazepine



Assistenza respiratoria

- ◆ Mantenere pervie vie respiratorie
- ◆ Fisioterapia
- ◆ Trachestomia e sua gestione



Assistenza spirituale e lutto

- ◆ Spesso è trascurato nelle cure palliative
- ◆ Migliora la capacità dell'ammalato di convivere con la SLA
- ◆ Permette di accettare procedure invalidanti come PEG, tracheostomia etc...
- ◆ Paziente e famiglia



Fase terminale

- ◆ Il 90% muore serenamente senza soffocamento
- ◆ Passaggio sonno-coma-morte se non ventilato artificialmente
- ◆ Desiderio di morire nella propria casa



Considerazioni finali

- ◆ Il paziente con SLA partecipa coscientemente all'evoluzione della propria patologia
- ◆ Ciò aumenta la sua forza interiore per accettare la malattia
- ◆ Ammalato e famiglia vogliono partecipare in maniera attiva alle decisioni relative al trattamento sintomatico



Prospettive future

Ottimisticamente, nuovi sviluppi della ricerca porteranno a farmaci che possono indurre un significativo prolungamento della vita per i pazienti affetti da SLA.

Ciò aumenterà la prevalenza della malattia e sarà probabilmente affiancato da una forte domanda di trattamenti palliativi ottimali.



- *“Se davvero si vuole aiutare qualcuno, bisogna prima scoprire dove si trova. Questo e' il segreto dell'assistenza. Se non si puo' scoprirlo, e' solo un'illusione credere di poter aiutare un altro essere umano.*
- *Aiutare qualcuno significa comprenderlo piu' di quanto lui possa fare, ma prima di tutto bisogna comprendere cio' che egli comprende”.*

Kierkegaard, 1849



Conclusioni

Particolarmente per la SLA, non è sufficiente aggiungere anni alla vita, abbiamo bisogno anche di imparare come aggiungere vita agli anni che rimangono