

## **DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

Oggetto: Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione del paziente con Atrofia Muscolare Spinale (SMA) sul territorio marchigiano

### LA GIUNTA REGIONALE

VISTO il documento istruttorio riportato in calce alla presente deliberazione predisposto dal Dirigente del Settore Territorio e Integrazione Sociosanitaria dell'ARS dal quale si rileva la necessità di adottare il presente atto;

RITENUTO, per motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di deliberare in merito;

VISTO il parere di cui all'articolo 4, comma 5, della legge regionale 30 luglio 2021, n. 18, sotto il profilo della legittimità e della regolarità tecnica del Dirigente del Settore Territorio e integrazione Sociosanitaria e che attesta che dalla deliberazione non deriva né può derivare alcun impegno di spesa a carico della regione;

VISTA la proposta del direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria;

VISTO l'articolo 28 dello Statuto della Regione;

Con la votazione, resa in forma palese, riportata nell'allegato "Verbale di seduta"

### DELIBERA

- di approvare il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione del paziente con Atrofia Muscolare Spinale (SMA) sul territorio marchigiano, come da Allegato A che forma parte integrante della presente deliberazione;
- di dare mandato agli Enti del SSR di recepire il presente atto per la elaborazione dei conseguenti PDTA aziendali;
- di stabilire che gli eventuali oneri derivanti dalla presente deliberazione sono a carico degli Enti del SSR nell'ambito dei budget assegnati.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA  
Francesco Maria Nocelli

Documento informatico firmato digitalmente

IL PRESIDENTE DELLA GIUNTA  
Francesco Acquaroli

Documento informatico firmato digitalmente



## **DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

### DOCUMENTO ISTRUTTORIO

#### Normativa di riferimento

- DGR n.1286 del 17/11/2014: "Linee guida di indirizzo per la predisposizione dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) e Piani Integrati di Cura (PIC) della Regione Marche";
- DGR n. 463 del 16/04/2019: "Realizzazione del Centro Clinico Integrato dedicato alla ricerca, diagnosi e cura nel campo delle malattie muscolari e neuromuscolari dell'adulto e del bambino presso l'Azienda Ospedaliera-Universitaria "Ospedali Riuniti" di Ancona";
- "Piano Socio-Sanitario Regionale 2020-2022. Il cittadino, l'integrazione, l'accessibilità e la sostenibilità";
- L.R. n. 19 del 08/08/2022: "Organizzazione del Servizio Sanitario Regionale";
- Deliberazione n. 57 del 9 agosto 2023: "Piano Socio-Sanitario regionale 2023-2025. Salute, sicurezza e innovazione per i cittadini Marchigiani

#### Motivazione

L'Atrofia Muscolare Spinale (SMA) è annoverata fra le patologie rare, ma costituisce la seconda patologia genetica autosomica recessiva più comune in età pediatrica, dopo la Fibrosi Cistica. Costituisce, se non adeguatamente trattata, la prima causa genetica di morte infantile nel mondo.

Tra le malattie genetiche dell'età evolutiva è tra le più frequenti ed interessa un neonato su 6000-1/10000 nati vivi, con una frequenza di portatori di 1:40-1/60.

Può avere il suo esordio in età pediatrica o adulta ed ha un'evoluzione progressiva che comporta gradi variabili di disabilità che interessano in particolar modo il movimento, la capacità respiratoria, la deglutizione, la comunicazione.

Quella della SMA è il paradigma di una gestione di patologia rara, cronica, complessa che richiede:

- una presa in carico interdisciplinare e multidisciplinare;
- percorsi di cura che coinvolgano i Centri di Riferimento Regionali (per la complessità della gestione e la rarità della patologia), le cure primarie e le strutture territoriali (per la cronicità della malattia e la necessità del paziente di poter disporre di cure di prossimità);
- una efficace gestione della partecipazione, quindi dell'inserimento scolastico/professionale e sociale, cruciale ai fini di rendere sostenibile la complessità dei percorsi di cura.

La disponibilità di nuovi farmaci, che hanno modificato in maniera significativa la storia naturale della malattia, pone nuove sfide per la gestione della SMA, considerando che una diagnosi



## **DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

precoce può cambiare in maniera rilevante l'evoluzione di malattia e che lo scenario dei fenotipi sta completamente cambiando, specialmente in età evolutiva. Le nuove terapie hanno dimostrato efficacia nel migliorare la funzione e contenere l'evoluzione della malattia sia nei bambini che negli adulti. D'altra parte gli Standard di Cura indicano che le terapie farmacologiche vanno sempre inserite in un percorso di presa in carico multidisciplinare esperta al fine di monitorare, valutare e gestire tempestivamente tutti gli ambiti clinici, assistenziali, riabilitativi e sociali della malattia.

Ne consegue che i continui progressi in ambito farmacologico, assistenziale e riabilitativo hanno determinato la necessità di rivalutare il percorso di cura individuale, sia in termini di indicazioni cliniche che in termini di management.

Questo richiede un'analisi strutturata dei bisogni dei pazienti ed una risposta puntuale e competente alle esigenze terapeutiche, cliniche, riabilitative e sociali che coinvolge tutti gli attori dei percorsi di presa in carico, in maniera efficace ed efficiente.

Nella gestione del paziente affetto da SMA, sia per l'età pediatrica che per l'età adulta, è fondamentale una stretta collaborazione e condivisione dei percorsi assistenziali tra Centro di Riferimento Regionale da una parte e Medici di Medicina Generale-Pediatri di Libera Scelta e presidi territoriali della Regione dall'altra, al fine di garantire una adeguata gestione di tutte le fasi dalla diagnosi della malattia alla gestione delle emergenze-urgenze.

A questo proposito dal 2022 è attivo il Centro Clinico NeMO (NeuroMuscular Omnicentre) Ancona, identificato con DGR Marche n. 463/2019 come Centro Clinico Integrato dedicato alla ricerca, diagnosi e cura delle malattie neuromuscolari dell'adulto e del bambino. Nella medesima Delibera Regionale sono stati affidati al Centro Clinico NeMO Ancona i compiti di: trattamento (anche in ottica riabilitativa) delle gravi disabilità neuromotorie anche in età evolutiva, la presa in carico del paziente con il coinvolgimento di un'equipe multiprofessionale, la continuità assistenziale, terapeutica e riabilitativa. In questo contesto, considerando la presenza di tanti operatori coinvolti nella presa in carico, risulta indispensabile fornire alle persone con SMA e ai loro familiari punti di riferimento precisi, evitando da una parte percorsi ridondanti, doppiati ed interventi non aderenti agli Standard di Cura e dall'altra lacune nell'assistenza, con il rischio di relegare la presa in carico alla sola somministrazione di farmaci e considerando l'interdisciplinarietà come un puro affastellarsi di interventi non concertati fra di loro e non condivisi da tutti gli attori della presa in carico. L'obiettivo che si prefigge il presente percorso di cura è quello di gestire le persone con SMA secondo le best practices terapeutiche ed assistenziali sulla base delle migliori linee guida internazionali, rendendo sostenibile la presa in carico di malattie che comunque sono croniche. Per questo l'ottimizzazione della presa in carico dei pazienti con SMA, oltre ad avere il giusto carattere "terapeutico" e garantire una risposta ai bisogni dei pazienti, comporta l'importante valenza di prevenzione delle complicanze con ripercussioni positive notevoli sulla sostenibilità dei percorsi, riducendo gli accessi nei reparti per acuti e favorendo una partecipazione sociale e vocazionale, con riduzione dei costi diretti (sanitari e non sanitari) e dei costi indiretti. Di qui emerge l'importanza di misurare l'efficacia e l'efficienza degli interventi proposti inseriti in un percorso virtuoso, tagliato su misura sulle caratteristiche del territorio in cui opera, identificando outcome che nelle malattie rare, complesse e croniche sono spesso difficili da definire.

Nello specifico è necessaria un'integrazione delle attività di diagnosi, assistenza e cura erogate da diversi professionisti e diverse organizzazioni, in ambito ospedaliero e territoriale, che agiscono per realizzare una missione condivisa.



## **DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

Per tale ragione si è ravveduta la necessità di produrre un documento che fornisse le indicazioni per una corretta diagnosi, indicazioni terapeutiche farmacologiche e non farmacologiche, gestione dell'urgenza e per tutte le strategie di cura del paziente basate sulle più recenti e solide evidenze scientifiche. Il lavoro fa riferimento alle più recenti linee guida, la cui stesura ha coinvolto i più autorevoli referenti regionali del management della SMA, un gruppo di coordinamento tecnico-metodologico e le associazioni di pazienti. Il panel ha inoltre ha effettuato una mappatura del processo clinico-assistenziale del paziente affetto da SMA, attraverso i diversi attori coinvolti e la definizione dei vari setting assistenziali, individuati previa ricognizione dei servizi presenti e operanti attualmente sul territorio regionale.

Il PDTA, è stato realizzato avendo come riferimento le "Linee di indirizzo per la predisposizione dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) e Piani Integrati di Cura (PIC) della Regione Marche" approvate con DGR n.1286 del 17/11/2014.

Con la presente Delibera, la Regione esprime preciso mandato alle Direzioni degli Enti del SSR per il recepimento e la declinazione del presente PDTA regionale nel contesto aziendale.

### Esito dell'istruttoria

Alla luce di quanto esposto si propone alla Giunta l'adozione della presente deliberazione.

Per quanto attiene alle risorse necessarie per le prestazioni derivanti dell'attuazione della presente delibera, secondo quanto previsto dalla LR 38/2017, dall'applicazione della citata legge non derivano nuovi o maggiori oneri per il bilancio regionale. Pertanto gli enti interessati provvedono agli adempimenti previsti con le risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente.

Il sottoscritto, in relazione alla presente deliberazione, dichiara, ai sensi dell'art. 47 D.P.R. 445/2000, di non trovarsi in situazioni anche potenziali di conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6 bis della L. 241/1990 e degli artt. 6 e 7 del D.P.R. 62/2013 e della DGR 64/2014.

Il responsabile del procedimento  
*Benedetta Raffaella Ruggeri*

Documento informatico firmato digitalmente

## **PARERE DEL DIRIGENTE DEL SETTORE TERRITORIO E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA**

La sottoscritta, considerata la motivazione espressa nell'atto, esprime parere favorevole sotto il profilo della legittimità e della regolarità tecnica della presente deliberazione e dichiara, ai sensi dell'art. 47 D.P.R. 445/2000, che in relazione al presente provvedimento non si trova in situazioni anche potenziali di conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6 bis della L. 241/1990 e degli artt. 6 e 7 del DPR 62/2013 e della DGR 64/2014.

Attesta, inoltre, che dalla presente deliberazione non deriva né può derivare alcun impegno di spesa a carico della Regione.

IL DIRIGENTE  
(Benedetta Raffaella Ruggeri)



## **DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

### PROPOSTA DEL DIRETTORE DELL'ARS

La sottoscritta propone alla Giunta regionale l'adozione della presente deliberazione. Dichiara, altresì, ai sensi dell'art. 47 D.P.R. 445/2000, di non trovarsi in situazioni anche potenziali di conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6 bis della L. 241/1990 e degli artt. 6 e 7 del D.P.R. 62/2013 e della DGR 64/2014.

Il Direttore  
*Flavia Carle*

Documento informatico firmato digitalmente

ALLEGATI



# **Allegato A**

**PDTA per la gestione dei pazienti affetti da Atrofia Muscolare Spinale (PDTA)**

## **Indice**

1. Composizione del Panel
2. Introduzione
3. Obiettivi
4. Metodologia
5. Flowchart
6. Raccomandazioni ed interventi chiave
7. Rete regionale
8. Indicatori e standard
9. Ruolo dei pazienti
10. Appendice
11. Bibliografia

## 1- Composizione del Panel

Nome	Qualifica professionale	Ruolo nel panel
Mauro Silvestrini	Preside Facoltà di Medicina e Chirurgia Università Politecnica delle Marche-Direttore SOD Neurologia AOUM	Collegamento con Università Politecnica delle Marche
Carla Marini	Direttore SOD Neuropsichiatria Infantile AOUM	Percorso diagnostico e terapeutico paziente pediatrico
Michela Coccia	Direttore Clinico Centro NeMO (NeuroMuscular Omnicenter) Ancona	Presa in carico multidisciplinare in Centro di riferimento regionale, collegamento con territorio
Amanda Ferrero	Dirigente Medico Neuropsichiatria Infantile Centro NeMO (NeuroMuscular Omnicenter) Ancona	Gestione dalla diagnosi alla presa in carico multidisciplinare del paziente pediatrico
Giuseppe Cicione	Pediatra LS	Gestione della rete dei PLS nell'assistenza al paziente pediatrico
Antonio Marracino	MMG	Ruolo del MMG nella gestione assistenza primaria e collegamento con Centro di Riferimento
Giada Tortora	Direttore SOSD Malattie Rare AOUM	Ruolo del genetista nella SMA
Elisabetta Tarsi	Direttore ff UOC Neuropsichiatria Infantile AST PU	Screening neonatale
Martina Fornaro	Direttore UOC Pediatria e Neonatologia Ospedale di Macerata AST MC	Gestione dell'emergenza-urgenza nell'ospedale territoriale
Anna Mosciello	Pediatra di libera Scelta AST FM	Ruolo del Pediatra di Libera Scelta nel sospetto diagnostico, gestione assistenza primaria e collegamento fra Centro di Riferimento
Alfredo Fioroni	Direttore Medicina Fisica e Riabilitativa AST AP	Percorsi di presa in carico riabilitativa territoriale
Giovanna Diotallevi	Dirigente delle professioni sanitarie Area Riabilitazione AST AN	Identificazione dei bisogni riabilitativi nel setting territoriale
Andrea Capodrossi	Dirigente farmacista AST AN- ARS Regione Marche	Gestione farmaci innovativi e soggetti a registro AIFA
Marilena Tiburzi	Dirigente Psicologa Coordinatore UOSEE - AST FM	Presa in carico psicologica nel setting territoriale
Carlo Alberto Brunori	Direttore UOSD Cure Palliative AST PU	Gestione delle cure palliative
Rita D'Urso	Dirigente Medico Hospice di Fossombrone AST PU	Gestione delle cure palliative
Floriana Brizi	Coordinatrice Infermieristica Cure Domiciliari AST PU	Facilitazione accesso PUA, fornitura ausili ed ortesi, assistenza domiciliare, collegamento con area socio-assistenziale
Roberta Ganzetti	Dirigente Farmacista AST Ancona - Componente tavolo tecnico regionale Malattie Rare	Gestione farmaci innovativi e soggetti a registro AIFA
Sabrina Siliquini	Dirigente Medico Neuropsichiatria Infantile AOUM	Percorso diagnostico e terapeutico paziente pediatrico
Alessia Resedi	Dirigente Medico Pneumologo AST AN	Percorsi territoriali per la gestione area pneumologica
Lucia Pettinari	Dirigente Medico Pneumologo Centro Clinico NeMO Ancona	Definizione standard di cura area pneumologica nel centro di riferimento
Valerio Mattia Scandali	Dirigente Medico Direzione Medica Ospedaliera AOUM	Coordinamento metodologico
Roberto Papa	Dirigente Medico SOSD Qualità rischio clinico innovazione AOUM	Coordinamento metodologico
Marika Bartolucci	Associazione Famiglie SMA	Referente associazione dei pazienti
Benedetta Raffella Ruggeri	Dirigente Settore Territorio e Integrazione Sociosanitaria - ARS Marche	Coordinamento Regionale

## 2- INTRODUZIONE

### Presentazione clinica

La SMA è una malattia neuromuscolare genetica autosomica recessiva rara a carattere progressivo che si può manifestare dall'età neonatale fino all'età adulta. Le forme più diffuse e gravi si presentano nei primi mesi di vita e fino a poco tempo fa costituivano la principale causa di morte infantile per malattia genetica autosomica recessiva o comunque necessitavano di Ventilazione Meccanica Invasiva e Nutrizione Artificiale entro i primi 2 anni di vita. Le altre forme esprimono comunque un quadro di disabilità significativa e complessa perché l'ipostenia e l'atrofia muscolare, che sono le caratteristiche principali di questa patologia, interessano funzioni vitali come la respirazione e la deglutizione, determinando a cascata la ricorrenza di comorbidità e di complicanze acute, che possono avere un impatto diretto sulla mortalità. Le complicanze acute, prevalentemente respiratorie, non sono omologabili a quelle di altre malattie e necessitano pertanto di una competenza specifica nella loro gestione ai fini della sopravvivenza del paziente.

La SMA è conseguente primariamente ad un difetto del gene SMN1, il quale codifica per la proteina SMN (Survival MotorNeuron) coinvolta nei meccanismi di sopravvivenza dei motoneuroni. Si distinguono sostanzialmente due gruppi: le forme associate a mutazione del gene SMN1 sul cromosoma 5, che rappresentano circa il 95% dei casi; le forme non legate al cromosoma 5. In circa il 96% dei casi il problema è l'assenza in omozigosi degli esoni 7 e 8 del gene SMN1. Il gene SMN2 è un gene paralogo dell'SMN1 che non è in grado di sopperire alla mancanza di SMN1 in quanto solo un 30% delle proteine sintetizzate a partire da SMN2 sono funzionali. Numerosi studi sembrano concordare sul fatto che il numero di copie del gene SMN2 sia un valore correlato alla severità del quadro clinico, mentre non esiste un legame tra il numero di copie del gene SMN2 e il tipo di SMA; inoltre il numero di copie di SMN2 è un fattore prognostico meno rilevante rispetto all'età di insorgenza e alle funzioni motorie espresse. Il genotipo associato alla SMA si declina in un'ampia gamma di fenotipi che vengono classificati a seconda dell'età di insorgenza dei sintomi e delle funzioni motorie massime raggiunte, per cui le varie forme rispecchiano un diverso grado di gravità. In ogni caso il quadro clinico si caratterizza in generale per la presenza di una progressiva debolezza e atrofia muscolare. Nei casi più gravi di SMA l'esordio clinico si ha in epoca prenatale o al massimo entro pochi mesi di vita; negli altri tipi si registra dopo i primi mesi di vita e l'impatto sulla sopravvivenza e sulla disabilità è via via decrescente. In particolare: tipo 0: esordio prenatale, in assenza di terapia distress respiratorio, severa ipostenia diffusa e morte entro i 6 mesi; tipo 1 (60%): esordio 0-6 mesi, in assenza di terapia mancato raggiungimento della posizione seduta e morte entro i 2 anni di età; tipo 2: esordio 7-18 mesi, in assenza di terapia mancato raggiungimento della posizione eretta autonoma; tipo 3: età di esordio > 18 mesi, ipostenia muscolare con aspettativa di vita normale; tipo 4: età di esordio seconda/terza decade, fenotipo lieve. La Consensus Statement for Standards of Care in SMA già nel 2007 ha introdotto una classificazione legata al livello funzionale (nonsitters, sitters e walkers).

### Valutazione del neurosviluppo del bambino

La SMA è la principale causa genetica di mortalità infantile; in base all'età d'insorgenza dei sintomi viene classificata in 4 gruppi ovvero SMA 1,2,3,4; di competenza del pediatra sono le prime 3. Essa determina progressivo indebolimento e atrofia della muscolatura scheletrica, respiratoria e dei muscoli deputati alla deglutizione, che comportano l'impedimento dell'acquisizione di attività motorie come gattonare, camminare, controllare il capo e difficoltà respiratorie e della deglutizione. Il sospetto diagnostico, laddove non è stata già fatta diagnosi mediante screening neonatale e conferma con tests genetici, si avvale di tre passaggi fondamentali: anamnesi, osservazione, esame clinico. Il riscontro all'esame clinico di ipotonia e debolezza muscolare dovrebbe indurre il sospetto diagnostico di malattia neuromuscolare. Nella SMA la debolezza è solitamente simmetrica e generalmente è maggiore negli arti inferiori che in quelli superiori; i riflessi tendinei sono ridotti o assenti, mentre la sensibilità è preservata. L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in collaborazione con le principali Società scientifiche e professionali della pediatria, nell'aprile 2021 ha elaborato 7 schede di sorveglianza evolutiva per i primi 7 bilanci di salute (0-36 mesi) organizzate per aree neurofunzionali (motoria, regolazione e comunicazione/interazione sociale) al fine di intercettare

precocemente segni sospetti di malattie del neurosviluppo e favorire il processo early referral presso il centro di riferimento territoriale dei bambini con ritardo dello sviluppo neuromotorio. Queste schede, inserite nel software gestionale del pediatra di libera scelta, sono parte essenziale dei bilanci di salute effettuati secondo tempistica prestabilita. È stato fatto un apposito corso di formazione per la corretta compilazione delle schede, tutt'ora disponibile accedendo alla piattaforma EDUISS dell'Istituto Superiore di Sanità. In attesa dello screening neonatale, le schede di neurosviluppo con valutazione dell'area motoria sono un valido strumento per una diagnosi precoce, essenziale in una patologia neurodegenerativa come la SMA in cui "il tempo è motoneuroni"; nella SMA tipo 1 vi è una rapida perdita di unità motorie nei primi 3 mesi di vita, con oltre il 95% di unità motorie perse entro i 6 mesi di età. I migliori risultati terapeutici si ottengono quando i farmaci vengono somministrati in fase presintomatica, permettendo di modulare la degenerazione rapida e progressiva che si osserva nella SMA. I bilanci di salute permettono un'osservazione longitudinale dello sviluppo motorio del bambino particolarmente utile per la SMA in quanto l'espressione clinica della malattia non sempre è palese nelle fasi iniziali e questo determina un ritardo diagnostico. Il range di normalità dello sviluppo motorio e la variabilità clinica della SMA impongono che "red flags" osservati necessitano di ulteriore osservazione a breve distanza (settimane). Segni come mancato controllo del capo a 2 mesi o mancata acquisizione della posizione seduta a 10 mesi sono da considerare palesemente espressione di ritardo motorio. Possono essere individuati delle schede aggiuntive dei red flags, suddivisi per età che supportano il PLS nell'identificazione accurata del bambino con sospetto clinico.

Lo screening neonatale ad oggi è l'unico strumento che permette di porre diagnosi prima che la malattia si manifesti clinicamente, evitando ritardi diagnostici e conseguente peggioramento della prognosi. Il pediatra di libera scelta auspica l'attivazione dello screening neonatale in tempi brevi.

#### Valutazione clinico-funzionale e neuromotoria del paziente adulto

Il MMG ha il ruolo cruciale di porre il sospetto diagnostico nella SMA ad esordio nell'età adulta (tipo 4) che rappresenta circa l'1-5% delle forme totali e si distingue per: età di insorgenza tardiva (seconda o terza decade); manifestazioni cliniche più lievi (ma anch'esse progressive); ripercussioni funzionali meno penalizzanti la prognosi quoad vitam favorevole; solitamente la presenza, da un punto di vista genetico, di un numero di copie del gene SMN2 maggiore. D'altro canto, è proprio a causa dell'impatto clinico minore, che i sintomi e segni di presentazione della malattia possono essere misconosciuti, provocando un notevole ritardo diagnostico, con ripercussioni possibili sulla qualità della vita oltre che sulle decisioni terapeutiche e riabilitative. A tal proposito è fondamentale una formazione del MMG che possa orientare il sospetto diagnostico e l'invio ad un Centro di Riferimento per la conferma diagnostica. In assenza di raccomandazioni relative al sospetto diagnostico in questa fascia di età è indicato formare i MMG sulle manifestazioni cliniche di esordio (debolezza muscolare, usualmente prossimale, specie al cingolo pelvico e successivamente a quello scapolare, atrofia muscolare e crampi, tremori alle mani, astenia) e le alterazioni funzionali conseguenti che possono indirizzare l'anamnesi (incapacità di correre, disturbi dell'andatura, difficoltà di alzarsi da terra o di salire le scale, difficoltà di alzare le braccia sopra la testa). La compromissione di questi skills può variare molto da soggetto a soggetto, ma – indipendentemente dalla gravità – è progressiva, anche se in genere lentamente. È indispensabile non attendere a lungo l'evoluzione clinica per porre il sospetto diagnostico, ma considerarlo nella fase più precoce possibile per inviare il paziente al livello specialistico dell'Hub di riferimento.

#### Diagnosi

Il sospetto diagnostico di SMA viene posto attraverso la rilevazione di segni clinici patognomonici che possono essere segnalati dai genitori al PLS e valutati dallo stesso secondo quanto dettagliato nell'Allegato. I bambini con sospetto clinico di SMA vanno indirizzati ad una valutazione specialista di Neuropsichiatria Infantile che comprenda osservazione clinica ed esame obiettivo neurologico. La diagnosi avviene con esame genetico per la ricerca di mutazioni del gene SMN1 che codifica per la proteina SMN (Survival Motor Neuron), essenziale per la sopravvivenza e il normale funzionamento dei motoneuroni. I pazienti affetti da SMA hanno

un numero variabile di copie di un secondo gene, SMN2, che codifica per una forma accorciata della proteina SMN, dotata di una funzionalità ridotta rispetto alla proteina SMN completa (quella codificata dal gene SMN1 sano). Il numero di copie del gene SMN2 è quindi alla base della grande variabilità della patologia, con forme più o meno gravi e un ventaglio sintomatico molto ampio. In alcune regioni è già in atto lo screening neonatale su spot presso i vari punti nascita ed è incluso nello screening di malattie metaboliche. Nella regione Marche è in corso l'approvazione per inserimento di tale screening nei punti nascita della regione; lo spot (goccia di sangue) prelevato alla nascita sarà automaticamente inviato presso il Centro Screening Neonatale Regione Marche (Ospedale di Fano) dove vengono già eseguiti gli screening per malattie metaboliche. Il test di screening è eseguito rapidamente con risultato entro 24-48 ore. In caso di positività allo screening il paziente è richiamato immediatamente e confermata la diagnosi con esame genetico che sarà eseguito presso il laboratorio di genetica dell'Istituto di Medicina Genomica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. La diagnosi di SMA prevede nella fase iniziale un ricovero presso il reparto di Neuropsichiatria infantile in attesa della conferma della diagnosi (vedi sopra) che può arrivare anche ad una settimana di ricovero in attesa dell'esito dell'esame genetico (media 6-7 giorni); nel frattempo il paziente è valutato dal punto di vista respiratorio, deglutizione, parametri di accrescimento. Il paziente è in seguito preso in carico è gestito in regime di ricovero/DH per le visite successive e la terapia.

#### Modalità di presa in carico del paziente con SMA

Il fabbisogno clinico ed assistenziale della SMA si modifica in maniera non facilmente prevedibile dal momento in cui viene effettuata la diagnosi, per cui, nella gestione della persona affetta, è fondamentale saper rispondere al meglio ad esigenze terapeutiche ed assistenziali in continua evoluzione. Secondo gli Standard di Cura (Mercuri et al, 2018; Finkel et al, 2018) la gestione della persona affetta da SMA non può prescindere da un intervento interdisciplinare multidimensionale effettuato da personale esperto sia nel Centro di Riferimento Regionale che nel territorio di appartenenza a cui il paziente spesso si rivolge per eventi acuti e per la riabilitazione. Le principali specializzazioni coinvolte sono: Neuropsichiatria Infantile, Neurologia, Medicina Fisica e Riabilitativa, Genetica, Pediatria, Pneumologia, Gastroenterologia, Anestesia e Rianimazione, Ortopedia, Nutrizione, Radiologia, Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Medicina del Dolore e Cure Palliative. Gli operatori, che devono essere adeguatamente formati e con esperienza nella gestione, comprendono altre figure professionali, oltre ai medici: infermieri, psicologi, TNPEE, fisioterapisti, fisioterapisti respiratori, terapisti occupazionali, logopedisti, dietisti, farmacisti, tecnici ortopedici.

Il fulcro della presa in carico è quindi l'approccio interdisciplinare, che significa affrontare tutti gli aspetti diagnostici, clinici, assistenziali, riabilitativi, e psicologici con professionisti qualificati, i quali si confrontano tra loro e con il paziente stesso in tempo reale, in un unico contesto senza faticose peregrinazioni da uno specialista all'altro o addirittura da un ospedale all'altro senza che ci sia un confronto diretto fra i clinici. Questo tipo di approccio assicura la migliore modalità di presa in carico in pazienti così complessi ma necessita, per la sua realizzazione, di una organizzazione codificata.

Oltre a questo è importante sottolineare che, per le caratteristiche intrinseche della patologia e per i nuovi scenari che le terapie disponibili stanno delineando, la centralità dell'individuo e la personalizzazione degli interventi devono considerarsi principi trasversali ad ogni fase e ad ogni azione del percorso di presa in carico. Mettere al centro della cura la persona significa che lo scopo principale non è solo quello di fornire tempestivamente la diagnosi e i trattamenti più efficaci ma anche assicurare il corretto follow-up e le azioni anticipatorie allo sviluppo di complicanze e, di conseguenza, assicurare la migliore qualità di vita dei pazienti.

La rarità di questa patologia e la necessità di operatori sanitari esperti, competenti e quindi specificamente formati, comporta la necessità di un modello di presa in carico di tipo Hub & Spoke. In questo ambito l'Hub riveste un ruolo cruciale anche nella formazione degli operatori dello Spoke, che nel territorio proseguono il percorso assistenziale del paziente, e nei confronti dei quali si pone come punto di riferimento autorevole.

A questo proposito dal 2022 è attivo il Centro Clinico NeMO (NeuroMuscular Omnicenter) Ancona-Fondazione Serena Onlus, identificato con DGR Marche n. 463/2019 come Centro Clinico Integrato dedicato alla ricerca, diagnosi e cura delle malattie neuromuscolari dell'adulto e del bambino. Nella medesima Delibera Regionale sono stati affidati al Centro Clinico NeMO Ancona i compiti di: trattamento (anche in

ottica riabilitativa) delle gravi disabilità neuromotorie anche in età evolutiva, la presa in carico del paziente con il coinvolgimento di un'equipe multiprofessionale, la continuità assistenziale, terapeutica e riabilitativa.

### Management farmacologico

I farmaci ad oggi disponibili comprendono terapie farmacologiche, volte ad aumentare l'espressione di SMN1, attraverso l'utilizzo di vettori virali per ripristinare l'espressione del gene SMN1 (terapia genica con Onasemnogene abeparvovec), o aumentare la stabilità del trascritto derivante da SMN2 attraverso l'utilizzo di un oligonucleotide antisense (ASO, Nusinersen) e di una piccola molecola di sintesi (Risdiplam), volte a favorire l'incorporazione dell'esone 7 dell'mRNA di SMN2. Nella Regione Marche per essere utilizzati tutti i farmaci devono essere approvati dalla Commissione terapeutica appropriatezza terapeutica (CRAT) i cui compiti sono: esprimere pareri e/o raccomandazioni sull'impiego terapeutico di singoli principi attivi o di specifiche categorie terapeutiche con l'emanazione di documenti tematici o di modelli specifici per la richiesta o la prescrizione di medicinali; supportare il Servizio Sanità e l'ARS per gli aspetti tecnico scientifici riguardanti la politica regionale del farmaco ed in particolare i temi riguardanti l'appropriatezza terapeutica; valutare l'inserimento e/o l'esclusione dei principi attivi dal PTOR sia in autonomia che sulla base di specifiche richieste; esprimere, su richiesta, pareri sui provvedimenti di aggiornamento dei centri autorizzati alla diagnosi ed alla redazione dei piani terapeutici, sulla prescrizione di medicinali che richiedono particolari competenze specialistiche o di quelli sottoposti a registro AIFA. Una volta approvato dalla CRAT laddove necessario, la Regione individua in collaborazione con le Direzioni Sanitarie degli del Sistema Sanitario Regionale i centri prescrittori. Tutti i farmaci per SMA sono sottoposti a Registro AIFA, quindi l'erogazione del medicinale da parte della farmacia e/o servizi farmaceutici avverrà solo in presenza di ricetta e richiesta AIFA. I centri individuati sono i seguenti: Neuropsichiatria Infantile (AOU delle Marche), Clinica Neurologica (AOU delle Marche), Centro Clinico NeMO Ancona. Il modello HUB & SPOKE viene ripreso anche nel management farmacologico, dal momento che tutti i pazienti della Regione Marche accedono al trattamento farmacologico ospedaliero e domiciliare in modo equo ed uniforme indipendentemente dalla residenza. Per quanto riguarda l'assistenza farmacologica ospedaliera Nusinersen e Onasemnogene abeparvovec vengono infusi nei centri prescrittori individuati al livello regionale. Per quanto riguarda invece l'assistenza farmacologica domiciliare, i centri prescrittori regionali ed extra-regionali si fanno carico del primo ciclo terapia del farmaco Risdiplam disponibile in polvere per soluzione orale da ricostituire. Per il proseguo della terapia, in caso di centro prescrittore regionale il medico provvede alla compilazione della richiesta AIFA e ricetta SSR che invia al Laboratorio galenico della Farmacia dell'Ospedale Carlo Urbani di Jesi (unico centro individuato dalla Regione per l'allestimento del farmaco per il continuo della terapia domiciliare) mentre, nel caso di centro prescrittore extra-regionale che ha in cura un paziente residente nella Regione Marche, il medico provvede solamente alla richiesta AIFA, in quanto la ricetta SSR del farmaco Risdiplam viene redatta dal MMG, o PDL del paziente, e inviata alla Farmacia dell'Ospedale Carlo Urbani di Jesi per l'allestimento del farmaco, previa autorizzazione del Distretto di competenza. Una volta allestito, il farmaco viene inviato dalla Farmacia Ospedaliera di Jesi alla Farmacia Territoriale di riferimento del paziente, in funzione della residenza dello stesso, per rendere più agevole il ritiro del medicinale. La Farmacia Territoriale funge da collegamento tra il paziente e la Farmacia Ospedaliera di Jesi, mediante la segnalazione della data del ritiro del farmaco e altre eventuali informazioni riferite dal paziente. La Farmacia Ospedaliera di Jesi funge da collegamento tra le Farmacie Territoriali e i centri prescrittori mediante la segnalazione al medico della tempistica del ritiro del farmaco da parte del paziente, oltre ad altre eventuali informazioni. La rete costituita tra le Farmacie del SSR e i centri prescrittori consente uno scambio di informazioni volto al monitoraggio dell'assunzione domiciliare del farmaco.

### Management in urgenza

Nella presa in carico del paziente affetto da SMA è fondamentale una stretta collaborazione e condivisione dei percorsi assistenziali tra Centro di Riferimento Regionale terziario da una parte e MMG, PLS, presidi ospedalieri territoriali dall'altra, al fine di garantire una adeguata gestione delle emergenze-urgenze. I PLS e MMG, il personale medico dei Pronto Soccorsi e dell'emergenza territoriale potrebbero non avere esperienza nella cura delle persone con SMA, quindi, per rendere ottimale la gestione di tali pazienti è necessario un buon background negli ambiti rilevanti per la gestione delle emergenze che sono principalmente respiratorie,

ortopediche o chirurgiche (incluse fratture, sedazione ed anestesia). Il management delle fasi acute di malattia inizia dalla fase domiciliare per cui l'educazione continua del paziente/familiari/caregiver, del PLS e MMG, del team di assistenza domiciliare (infermiere, fisioterapista) è uno dei compiti del Centro di Riferimento terziario, ai fini di riconoscere i segni di allarme ed avviare le prime procedure di gestione (gestione delle secrezioni, utilizzo della ventilazione non invasiva). I servizi di emergenza locali devono essere informati in anticipo delle esigenze dell'individuo e il piano di assistenza condiviso con la famiglia deve essere a disposizione di qualsiasi professionista coinvolto nel trasporto in emergenza o in servizio al Pronto Soccorso. L'accettazione del paziente presso i Dipartimenti di Emergenza-Urgenza in caso di acuzie può avvenire previo allertamento del Servizio di Emergenza territoriale o mediante accesso diretto alle strutture ospedaliere. Nel paziente affetto da SMA la valutazione e il supporto della funzione respiratoria in fase di acuzie assumono carattere prioritario seguendo gli Standard di Cura indipendentemente dall'indicazione di ricovero. Una volta evidenziata la presenza dei criteri di ospedalizzazione è necessario definire il livello e l'intensità di cure necessari sulla base della severità di malattia, degli obiettivi di cura e del tipo di supporto respiratorio e nutrizionale/emodinamico necessari. L'accesso presso il presidio di Accettazione e Urgenza territoriale più vicino va preso in considerazione per singolo caso tenendo presenti: distanza dal Centro di Riferimento terziario, aspetti legati al singolo evento clinico ed obiettivi di cura. I pazienti pediatrici ed i giovani adulti con SMA 1 e 2 dovrebbero preferenzialmente afferire a Centri di Riferimento terziari (Hub), qualora la distanza dal domicilio lo consenta e vi sia la disponibilità di un'équipe di trasporto pediatrico. Il supporto del team del Centro di Riferimento terziario durante l'urgenza è comunque fondamentale, anche per la decisione riguardo la modalità di trasporto. Dopo la gestione della fase di acuzie è indicato che la pianificazione della dimissione inizi precocemente per identificare gli obiettivi di cura con il paziente/famiglia, l'équipe di degenza e l'équipe territoriale. Essa deve tener conto dello stato di salute del paziente e dipenderà dal comfort e dall'abilità della famiglia e dell'équipe medica ambulatoriale. A questo proposito andrà valutata la necessità di attivare e/o implementare i servizi ambulatoriali e definite le valutazioni di follow-up.

### **3- OBIETTIVI**

Il presente documento si pone l'obiettivo di fornire indicazioni per la miglior gestione clinico-assistenziale-riabilitativa del paziente affetto da SMA, auspicando il trasferimento dei contenuti del PDTA regionale all'interno dei PDTA operativi che saranno realizzati nelle strutture e servizi della Regione Marche, deputati alla gestione del paziente affetto da SMA.

La definizione di un PDTA, delineando percorsi, rinforzando le azioni da compiere negli snodi cruciali della presa in carico, identificando i protagonisti ed assegnando ad ognuno il proprio ruolo, favorisce la comunicazione fra tutti gli attori della cura in modo da gestire tempestivamente, efficacemente ed efficientemente tutte le esigenze cliniche e socio-assistenziali.

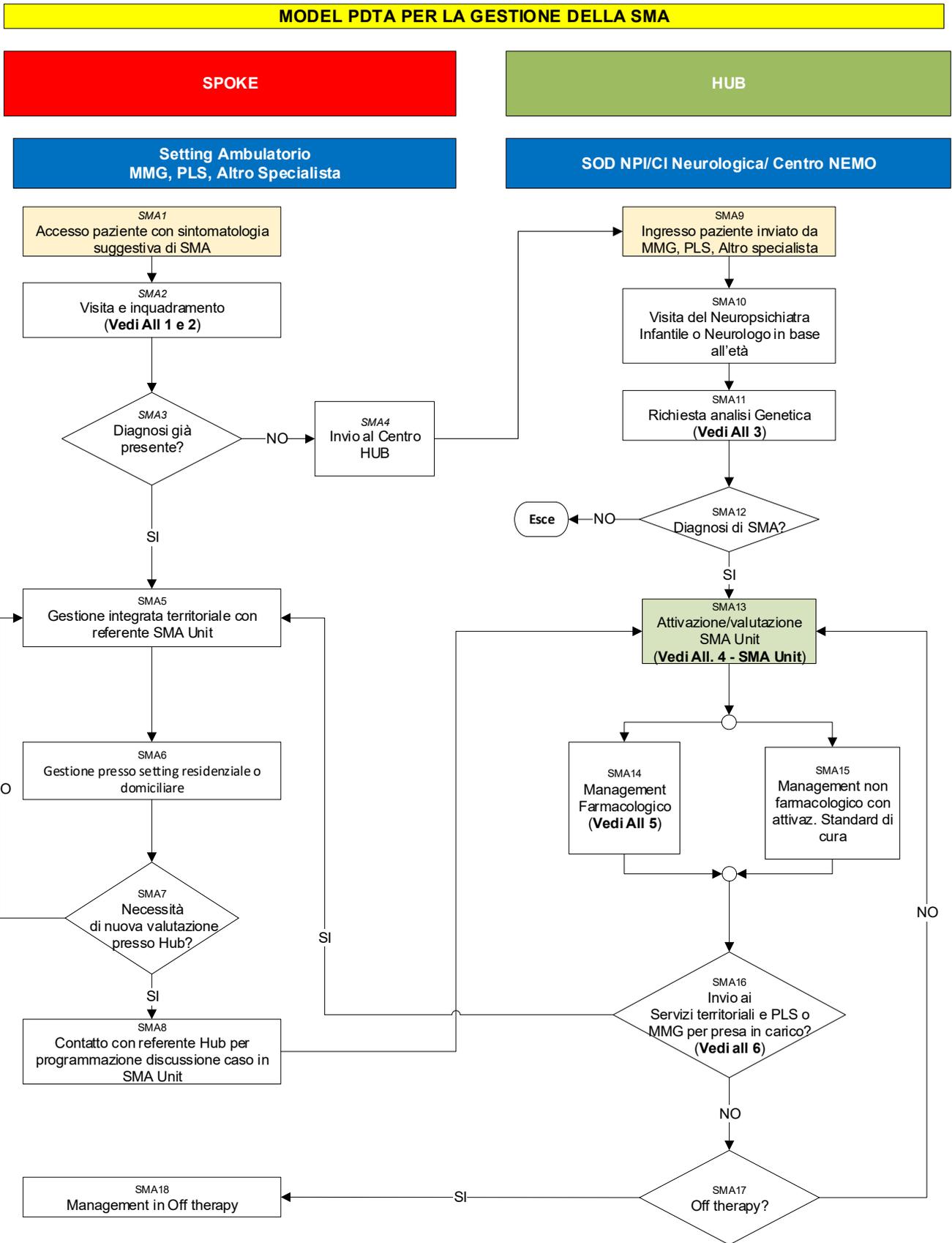
Al fine di costruire un PDTA Model regionale che tenesse conto del contesto organizzativo locale, si è deciso di partire dal model PDTA nazionale sull'allergia al veleno di imenotteri, pubblicato nel 2019, che fa riferimento alle più recenti linee guida, tutt'ora valide e la cui stesura ha coinvolto un panel di esperti della materia a livello nazionale, un gruppo di coordinamento tecnico-metodologico e anche le associazioni di pazienti. Quest'ultimo è stato applicato al contesto regionale grazie alla collaborazione di professionisti allergologi scelti dagli Enti del SSR, con un costante supporto tecnico-metodologico. Le raccomandazioni presenti nel PDTA Model Nazionale sono state quindi sottoposte alla valutazione del gruppo di lavoro, accolte ed identificate come efficaci. Contemporaneamente è stato mappato, tramite la creazione di flow-chart, il processo clinico-assistenziale del paziente affetto da allergia al veleno di imenotteri, attraverso i vari setting assistenziali e i diversi attori della Rete. Ogni step della flowchart richiama un gruppo di raccomandazioni specifico, che sono raccolte nella tabella riepilogativa del capitolo 6. Raccomandazioni ed interventi chiave. In questo modo è possibile, quindi, tracciare il percorso del paziente allergico al veleno di imenotteri all'interno della rete regionale e, al contempo, identificare il momento del processo clinico-assistenziale del paziente in cui deve essere effettuata l'attività core derivante dalle raccomandazioni. Come ultima fase di realizzazione del PDTA, sono stati accolti gli indicatori già presenti nel Model PDTA Nazionale e ritenuti applicabili al contesto locale, con lo scopo di creare un sistema di monitoraggio del percorso clinico-

assistenziale, in modo tale da individuare opportunità di miglioramento e di poter intervenire tempestivamente

#### **4- METODOLOGIA**

Al fine di costruire un PDTA regionale che tenesse conto del contesto organizzativo locale, si è deciso di partire dal Model PDTA sulla gestione del paziente con SMA, pubblicato nel 2022, che fa riferimento alle più recenti linee guida internazionali, tutt'ora valide e la cui stesura ha coinvolto i più autorevoli referenti regionali nella gestione multidisciplinare della SMA, un gruppo di coordinamento tecnico-metodologico e le associazioni di pazienti. Le raccomandazioni presenti nel Model PDTA Model sono state quindi sottoposte alla valutazione del gruppo di lavoro istituito dal Dirigente Settore Territorio ed Integrazione Socio-Sanitaria, accolte ed identificate come efficaci. Contemporaneamente è stato mappato, tramite la creazione di flow-chart, il processo clinico-assistenziale del paziente affetto da SMA, attraverso il contributo dei diversi attori coinvolti e la definizione dei vari setting assistenziali individuati previa ricognizione di servizi presenti ed operatori. Ogni step della flowchart richiama un gruppo di raccomandazioni specifico, che sono raccolte nella tabella riepilogativa del capitolo 5. Raccomandazioni ed interventi chiave. In questo modo è possibile, quindi, tracciare il percorso del paziente con SMA all'interno della rete regionale e, al contempo, identificare il momento del processo clinico-assistenziale del paziente in cui deve essere effettuata l'attività core derivante dalle raccomandazioni. Come ultima fase di realizzazione del PDTA, sono stati definiti gli indicatori ritenuti applicabili al contesto locale, con lo scopo di creare un sistema di monitoraggio del percorso clinico-assistenziale, in modo tale da individuare opportunità di miglioramento e di poter intervenire tempestivamente.

5-FLOW-CHART



## 6-RACCOMANDAZIONI ED INTERVENTI CHIAVE

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	G10	G11	G12	G13	G14	G15	G16	G17	G18	G19
Sma1	1																		
Sma2																			
Sma3																			
Sma4																			
Sma5				7,8,9, 15,16, 17,18,19	10,11,12 20,21 22,23 24	13,25	26, 27, 28				38,40, 41 42,48 59,60 61,62	44,45 46,47 50,51 52,53 54,55, 56,57 58	64,72 76	68,71	81,82 83,84, 85,86 87,88 89,90, 91				
Sma6			4,5,6																
Sma7								30,31 32,33	34,35 36	37,39, 43,48									
Sma8																			
Sma9																			
Sma10													63,65						112
Sma11	2																		
Sma12																			
Sma13		3						29,30, 31,32 33	34,35 36	37,39, 43,48			80					101,102, 103,104 105,106 107,108	111
Sma14													67,70 75,79					109	113
Sma15													66,69, 73,77 74,75, 78						
Sma16																			
Sma17																			
Sma18																			

Legenda G: GRUPPO

### GRUPPO 1- DIAGNOSI

**RACCOMANDAZIONE 1:** A meno che non vi siano precedenti casi familiari, il processo diagnostico è generalmente suggerito dai segni clinici. Clinicamente, i bambini con sospetto clinico si presentano con ipotonia, progressiva ipostenia simmetrica e prossimale che colpisce prevalentemente gli arti inferiori, risparmiando i muscoli facciali ma spesso con ipostenia della muscolare bulbare. È presente anche ipostenia dei muscoli intercostali con relativo risparmio del diaframma, che si traduce nel tipico torace "a campana" e pattern respiratorio paradossale. (...) (*SMA1*)

**RACCOMANDAZIONE 2:** La diagnosi di SMA si basa sul test genetico molecolare. Il test genetico di SMN1/SMN2 è altamente affidabile ed è l'indagine di primo livello quando si sospetta un caso tipico. In una presentazione tipica non c'è bisogno della biopsia muscolare. (...) Il gold standard dei test genetici SMA è un'analisi quantitativa di SMN1 e SMN2 utilizzando la multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA), la quantitative polymerase chain reaction (qPCR) o il next generation sequencing (NGS). (*SMA11*)

### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza che i Pediatri di Libera Scelta e i Neuropsichiatri Infantili pongano precocemente il sospetto clinico di SMA e che i pazienti siano tempestivamente identificati ed indirizzati verso un Centro di Riferimento Regionale o nazionale specializzato con esperienza nella diagnosi e gestione della SMA, per la diagnosi genetica considerando che sono disponibili trattamenti farmacologici e standard di cura che hanno dimostrato di modificare in maniera significativa la storia naturale della malattia.

### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

Il sospetto diagnostico di SMA viene posto attraverso la rilevazione di segni clinici caratteristici, la diagnosi viene effettuata con test genetico. Alla luce della rilevanza della tempestività della diagnosi ai finiprognostici è auspicabile includere lo screening per la SMA nello Screening Neonatale.

## GRUPPO 2 -MANAGEMENT

**RACCOMANDAZIONE 3:** Un approccio multidisciplinare è l'elemento chiave della gestione dei pazienti con SMA. La SMA è un disturbo complesso che coinvolge diversi ambiti di cura e professionisti, e ogni aspetto non deve essere trattato isolatamente ma nell'ambito di un approccio multidisciplinare (...) È raccomandato che il team multidisciplinare sia coordinato da un medico esperto, generalmente il neurologo o il neuropsichiatra infantile che possa seguire l'andamento della malattia e prevenire l'insorgenza di complicanze. (SMA13)

### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** La SMA è un disturbo complesso che coinvolge diversi ambiti di cura e professionisti, e ogni aspetto non deve essere trattato isolatamente ma nell'ambito di un approccio multidisciplinare. Un team multidisciplinare con esperienza e competenza coordinato da un medico esperto è di primaria importanza ai fini del miglioramento della prognosi.

### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

I Centri di Riferimento che hanno in carico pazienti con SMA devono prevedere la presenza di un team multidisciplinare coordinato da un medico esperto.

## GRUPPO 3 – RIABILITAZIONE (Valutazione)

**RACCOMANDAZIONE 4:** Valutazione di: controllo posturale, scoliosi, dislocazione dell'anca, tollerabilità alla posizione seduta, deformità toraciche, contratture muscolari (ROM, goniometria), ipostenia (movimenti antigrafitari), scale funzionali (CHOP, INTEND), sviluppo motorio (HINE). (SMA6)

**RACCOMANDAZIONE 5:** Valutazione di: controllo posturale, deformità del piede e toracica, scoliosi e disallineamento del bacino, dislocazione dell'anca, contratture muscolari (ROM, goniometria), scale funzionali (HFMSE, RULM, MFM), ipostenia (prove di forza). (SMA6)

**RACCOMANDAZIONE 6:** Valutazione di: mobilità, timed tests, resistenza allo sforzo (6MWT), cadute, scale funzionali (HFMSE, RULM), ipostenia muscolare (prove di forza), contratture muscolari (ROM; goniometria), controllo posturale, scoliosi, dislocazione dell'anca. (SMA6)

### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** La valutazione clinica longitudinale dei pazienti con SMA con un approfondimento dell'ambito muscolo-scheletrico e funzionale è di primaria importanza al fine di definire la traiettoria di malattia ed intervenire tempestivamente in caso di peggioramento. La modalità di valutazione è specifica per il fenotipo clinico di SMA.

### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

È indicato che la valutazione clinica longitudinale dei pazienti con SMA comprenda oltre ad un esame obiettivo neurologico, un approfondimento dell'ambito muscolo-scheletrico e scale funzionali specifiche di malattia. La valutazione clinica va eseguita almeno ogni 6 mesi e declinata sugli aspetti più rilevanti per ogni fenotipo di SMA

## GRUPPO 4 – RIABILITAZIONE (Interventi terapeutici nei pazienti SMA non sitters)

**RACCOMANDAZIONE 7:** Posizionamento e ortesi: uso quotidiano di sistemi di seduta, sistemi posturali e di posizionamento, sistemi di supporto dorsali e cervicali. L'ortesi dorsale statica dovrebbe essere adattata nella parte addominale per facilitare i movimenti respiratori. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 9:** Promuovere la funzionalità e la mobilità: Utilizzo dei sistemi posturali con supporti mobili per il braccio per aiutare la funzione dell'arto superiore. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 8:** Stretching: Uso quotidiano di ortesi per l'arto superiore ed inferiore mirate a favorire lo stretching, la funzionalità e il mantenimento del ROM. Le ortesi statiche di ginocchio e gli splint polso-mano sono consigliati per il posizionamento e lo stretching. Ankle Foot Orthoses e Knee AFOs possono essere utilizzati per lo stretching e il posizionamento. Le ortesi toraco-lombo-sacrali (TLSO) sono usate per il posizionamento. È inoltre indicato lo standing con supporto. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 15:** La durata di una sessione di stretching e di mobilizzazione efficace dipende dalle necessità del singolo paziente, dalle condizioni articolari e dagli obiettivi riabilitativi. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 16:** La frequenza minima delle sessioni di stretching e mobilizzazione è 3-5 volte a settimana. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 17:** La frequenza minima di posizionamento delle ortesi per essere efficace è di 5 volte a settimana. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 18:** Si raccomanda l'utilizzo di giocattoli con interruttori, sonagli di peso leggero, di un bagno attrezzato, letti adattati, dispositivi di assistenza per gli arti superiori, nonché dispositivi di sollevamento, monitoraggio ambientale e dispositivi di tracciamento oculare per i computer e per la comunicazione, passeggini pieghevoli con capacità di reclinarsi, carrozzine elettroniche che dovrebbero avere sistemi di seduta reclinabili/inclinabili e adattati. (SMA5)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza assicurare l'appropriatezza del trattamento riabilitativo nei pazienti SMA non sitters in termini di obiettivi, timing, setting e formazione del personale dedicato.

#### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

Nei pazienti SMA non sitters il trattamento riabilitativo è raccomandato per la prevenzione del declino della menomazione e l'ottimizzazione della funzione. Gli ambiti di intervento riguardano: lo stretching, il posizionamento, l'utilizzo di ortesi, la terapia occupazionale, la riabilitazione respiratoria

#### **GRUPPO 5 – RIABILITAZIONE (Interventi terapeutici nei pazienti SMA sitters)**

**RACCOMANDAZIONE 10:** Posizionamento e ortesi: Un'ortesi dorsale è raccomandata per il controllo posturale e per favorire la funzione. L'ortesi cervicale viene spesso utilizzata per implementare la sicurezza e durante gli spostamenti. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 11:** Stretching: Le ortesi sono raccomandate per gli arti superiori e inferiori per promuovere la funzione ed il ROM. È indicato lo stretching regolare per i segmenti a rischio di contratture: anca, ginocchio, caviglia, polso e mano. Ortesi di ginocchio, KAFO e AFO sono raccomandati per il posizionamento e lo standing. RGO (Reciprocating Gait Orthosis) e KAFO possono essere utilizzati per favorire la deambulazione funzionale. TLSO e splint per le mani sono utilizzati per il posizionamento. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 20:** La frequenza minima per le sessioni di stretching e mantenimento del ROM è di 5-7 volte a settimana. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 21:** Quando si esegue lo stretching o si esegue la mobilizzazione articolare, è indicato assicurarsi che i segmenti articolari siano allineati durante tutto il trattamento. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 22:** Lo standing supportato dovrebbe durare fino a 60 minuti con una frequenza minima di 3-5 volte/settimana, ottimale se di 5-7 volte/settimana. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 12:** Promuovere la funzionalità e la mobilità: È indicato l'utilizzo di sistemi di seduta e mobilità. È indicato l'utilizzo di dispositivi per il training della deambulazione ed ausili per promuovere una deambulazione modificata/assistita. Sono indicati supporti mobili per il braccio per implementare la funzione dell'arto superiore. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 23:** L'esercizio può avere effetto sulla funzionalità, sulla forza, sui ROM, sulla resistenza, sulle ADL, sulla collaborazione del paziente e sul suo equilibrio. Si raccomanda la pratica del nuoto, ippoterapia e sport su sedia a rotelle. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 24:** Tutti i sitters dovrebbero avere carrozzine elettriche con supporto posturale personalizzato e sistemi di seduta. Un sedile elevabile con l'opzione di inclinarsi e/o reclinarsi è talora necessario nei pazienti con ipostenia muscolare. (SMA5)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza assicurare l'appropriatezza del trattamento riabilitativo nei pazienti SMA sitters in termini di obiettivi, timing, setting e formazione del personale dedicato.

#### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

Nei pazienti SMA sitters il trattamento riabilitativo è indispensabile per la prevenzione del declino della ~~funzione~~ l'ottimizzazione delle ADL e della partecipazione sociale e vocazionale. Gli ambiti di intervento riguardano: lo stretching, l'incremento di un'autonomia modificata negli spostamenti con utilizzo di ausili, il training aerobico, la riabilitazione respiratoria, la terapia occupazionale

#### **GRUPPO 6 – RIABILITAZIONE (Interventi terapeutici nei pazienti SMA walkers)**

**RACCOMANDAZIONE 13:** Promozione della funzione e della mobilità, lo stretching ed il posizionamento di ortesi. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 25:** Si raccomandano esercizi aerobici e di condizionamento. Le opzioni includono: nuoto, passeggiate, ciclismo, yoga, ippoterapia, canottaggio, elliptical/cross-trainer. Il programma di esercizi dovrebbe essere pianificato e monitorato da un fisioterapista esperto in SMA. La durata ottimale per l'esercizio aerobico: almeno 30 minuti.

È indicato mantenere la flessibilità attraverso lo stretching assistito attivo e prevedere l'uso di ortesi in base alle specifiche esigenze. Lo stretching va eseguito con una frequenza minima di 2–3 volte/settimana, ottimale: 3–5.

Si raccomandano esercizi per l'equilibrio. Le ortesi degli arti inferiori sono utilizzate per la postura e la funzione di caviglia e ginocchio. L'ortesi toracica può essere usata per favorire la postura in posizione seduta. (SMA5)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza assicurare l'appropriatezza del trattamento riabilitativo nei pazienti SMA walkers in termini di obiettivi, timing, setting e formazione del personale dedicato.

#### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

Nei pazienti SMA walkers il trattamento riabilitativo è raccomandato per il mantenimento e la promozione della funzione e la tolleranza all'esercizio.

#### **GRUPPO 7 – SCOLIOSI (trattamento conservativo)**

**RACCOMANDAZIONE 26:** Nei pazienti SMA non sitters è indicato l'utilizzo di specifici tutori rigidi che consentano una posizione seduta stabile, a condizione che non compromettano la funzione polmonare. L'angolo di Cobb da supino o in posizione seduta utilizzando un tutore del tronco può essere utilizzato nel follow-up. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 27:** Nei pazienti SMA sitters, la scoliosi >20° deve essere monitorata ogni 6 mesi fino alla maturità scheletrica e ogni anno dopo la maturità scheletrica. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 28:** La gestione con ortesi spinali è spesso raccomandata per sostenere il tronco ipotonico e trattare la scoliosi >20°, specialmente in un bambino che non ha raggiunto la maturità scheletrica. Non c'è consenso sul tipo di tutore da utilizzare. (SMA5)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza valutare l'evoluzione della scoliosi in tutte le SMA sitters e non sitters al fine di scegliere tempestivamente il trattamento conservativo e/o chirurgico più adeguato

#### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

Nei pazienti SMA non sitters e sitters la valutazione longitudinale dell'evoluzione della scoliosi viene effettuata tramite la misurazione dell'angolo di Cobb da supino o da seduto (anche utilizzando ortesi). Un angolo di Cobb >20° va valutato ogni 6 mesi fino alla maturità scheletrica e poi ogni anno. Il trattamento conservativo prevede l'utilizzo di ortesi del tronco anche se non c'è consenso sul tipo di ortesi da utilizzare.

#### **GRUPPO 8 – SCOLIOSI (trattamento chirurgico)**

**RACCOMANDAZIONE 29:** La decisione di intervenire chirurgicamente sulla colonna vertebrale dipende principalmente dall'ampiezza della curva (angolo di Cobb  $\geq 50^\circ$ ) e dal tasso di progressione ( $\geq 10^\circ$  all'anno). (SMA7-SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 30:** C'è consenso sul fatto che il trattamento chirurgico della deformità della colonna vertebrale debba essere ritardata fino a dopo l'età di 4 anni. (SMA7-SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 31:** Nei pazienti scheletricamente immaturi di età inferiore agli 8-10 anni dovrebbe essere presa in considerazione una strumentazione "growth-friendly", che stabilizza e migliora la deformità ~~spine~~ ma consente una crescita continua della colonna vertebrale. (SMA7-SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 32:** Per i bambini di età compresa tra 8 e 12 anni, c'è variabilità nella pratica clinica ~~tra~~ i membri del gruppo di esperti. (SMA7-SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 33:** Nei pazienti ancora non scheletricamente maturi di età pari o superiore a 12 anni, la fusione definitiva della colonna vertebrale posteriore utilizzando la doppia barra metallica, gli stabilizzatori multi-segmentali devono essere implementati con o senza estensione alla pelvi, a seconda che il bacino faccia parte della curva scoliotica. (SMA7-SMA13)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza che l'indicazione al trattamento chirurgico della scoliosi avvenga sulla base di indicazioni cliniche basate sull'andamento dell'angolo di Cobb e sia eseguito da specialisti esperti al fine di selezionare il timing ed il trattamento più adeguato in base all'età e ed al fenotipo.

#### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

Nei pazienti SMA in genere l'indicazione chirurgica dipende principalmente dall'ampiezza della curva (angolo di Cobb  $\geq 50^\circ$ ) e dal tasso di progressione ( $\geq 10^\circ$  all'anno). La scelta dell'intervento chirurgico dipende dall'età

e dalla maturità scheletrica. L'introduzione delle nuove terapie farmacologiche, modificando i fenotipi richiede una più specifica valutazione per l'indicazione, il timing e la selezione della tipologia dell'intervento chirurgico.

## **GRUPPO 9 – TRATTAMENTI CHIRURGICI**

**RACCOMANDAZIONE 34:** L'instabilità uni o bilaterale dell'articolazione dell'anca dovrebbe essere trattata chirurgicamente solo nei pazienti con dolore significativo. *(SMA7-SMA13)*

**RACCOMANDAZIONE 35:** La gestione chirurgica delle contratture muscolari degli arti superiori e inferiori dovrebbe essere considerata quando queste causano dolore o impotenza funzionale. *(SMA7-SMA13)*

**RACCOMANDAZIONE 36:** I pazienti deambulanti con frattura delle ossa lunghe degli arti inferiori e i sitters con frattura dell'anca generalmente beneficiano della stabilizzazione chirurgica con chiodi endomidollari o placche a ponte per ripristinare la stabilità, consentire una precoce mobilizzazione dell'arto inferiore e promuovere una consolidazione precoce della frattura. *(SMA7-SMA13)*

### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza che l'indicazione chirurgica per instabilità di anca, contratture muscolari e fratture sia valutata secondo criteri definiti e da specialisti esperti

### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

L'indicazione chirurgica per instabilità di anca e contratture muscolari è definita prevalentemente dal quadro clinico, in particolare dal dolore. L'indicazione chirurgica per fratture delle ossa lunghe degli arti inferiori nei pazienti sitters e walkers è appropriata quando l'obiettivo è consentire una precoce mobilizzazione

## **GRUPPO 10 – DISFAGIA**

**RACCOMANDAZIONE 37:** Nelle SMA non sitters lo studio videofluoroscopico della deglutizione viene raccomandato nel breve termine dopo la diagnosi e quando suggerito da segni clinici suggestivi di disfagia (suzione debole, affaticamento, voce umida, polmoniti ab ingestis). *(SMA7-SMA13)*

**RACCOMANDAZIONE 39:** Nelle SMA sitters lo studio videofluoroscopico della deglutizione viene raccomandato quando suggerito da segni clinici suggestivi di disfagia. *(SMA7-SMA13)*

**RACCOMANDAZIONE 43:** Nei pazienti non sitters, in caso di disfagia diagnosticata con esami strumentali o ritardo di crescita, come terapia proattiva è indicato posizionare il sondino naso-gastrico fino a quando non venga eseguito il posizionamento di PEG con funduplicatio secondo Nissen. *(SMA7-SMA13)*

**RACCOMANDAZIONE 49:** Nei pazienti sitters, se la disfagia è severa è indicato posizionare il sondino nasogastrico/nasodigiunale prima del posizionamento di una PEG. *(SMA7-SMA13)*

### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza valutare e gestire tempestivamente la disfagia in particolare nei pazienti non sitters e sitters.

### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

È indicato eseguire una valutazione della disfagia nei pazienti non sitters e sitters. L'esame strumentale gold standard è la videofluoroscopia. Nelle disfagie severe in attesa del posizionamento di una PEG è indicato il posizionamento di un SNG.

## GRUPPO 11 – VALUTAZIONE NUTRIZIONALE

**RACCOMANDAZIONE 38:** Analisi nutrizionale tramite un diario alimentare/regime di alimentazione, uno studio antropometrico longitudinale, il dosaggio 25 diidrossi-vitamina D, il monitoraggio della composizione corporea e della densità ossea. È indicato il monitoraggio degli indici nutrizionali del paziente acuto. È indicata la valutazione ed il monitoraggio della stipsi. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 59:** È indicato determinare il fabbisogno calorico appropriato basandosi sulla curva di crescita. Le curve di crescita standardizzate sono un buono strumento per monitorare l'andamento della crescita, ma dovrebbero essere integrate da altri strumenti di misurazione della composizione corporea per valutare una crescita adeguata. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 42:** Se la deglutizione è sicura, è indicato consultare il nutrizionista per la terapia nutrizionale o l'eventuale modifica dell'alimentazione. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 60:** Per una gestione ottimale, si consiglia la valutazione da parte di un nutrizionista/dietista ogni 3–6 mesi per i bambini più piccoli e annualmente per i bambini più grandi/adulti. La valutazione è particolarmente importante per chi segue diete specifiche. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 40:** Analisi nutrizionale tramite diario alimentare/regime nutrizionale, un'analisi antropometrica longitudinale (altezza, peso, circonferenza cranica), una valutazione della composizione corporea e della densità ossea (DEXA). Sono indicati dosaggi laboratoristici del metabolismo del glucosio, dosaggio 25-OH vitamina D3. È indicato il monitoraggio degli indici nutrizionali del paziente in fase acuta. È indicata la valutazione ed il monitoraggio della stipsi. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 61:** Si raccomanda la valutazione da parte di un nutrizionista/dietista nella fase diagnostica e per problemi di ipo/ipernutrizione. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 62:** Per una gestione ottimale, è indicata la valutazione da parte di un nutrizionista/dietista ogni 3–6 mesi per i bambini più piccoli e annualmente per i bambini più grandi/adulti. La valutazione è particolarmente importante per chi segue diete specifiche. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 48:** Se la deglutizione è sicura, è indicato consultare il nutrizionista per la terapia nutrizionale o l'eventuale modifica dell'alimentazione. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 41:** Consultare il nutrizionista/dietista per le problematiche di Ipo/ipernutrizione, eseguire un'analisi nutrizionale/monitoraggio del sottopeso o sovrappeso, un'analisi antropometrica longitudinale (altezza, peso, circonferenza cranica), un monitoraggio laboratoristico del metabolismo del glucosio e dosaggio livelli sierici di 25-OH vitamina D3. (SMA5)

### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza valutare l'aspetto nutrizionale secondo criteri definiti in tutti i tipi di SMA

### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

La valutazione nutrizionale deve essere eseguita da un professionista esperto di SMA e deve comprendere aspetti legati all'analisi antropometrica, alla crescita, la valutazione del metabolismo glucidico e della salute dell'osso, la presenza di stipsi. Nelle fasi di complicanze acute è indispensabile monitorare parametri nutrizionali e metabolici.

## GRUPPO 12 – INTERVENTI NUTRIZIONALI

**RACCOMANDAZIONE 44:** È indicato l'intervento di un nutrizionista/dietista per definire l'adeguato supporto di calorie, liquidi, macro e micronutrienti e i tempi di alimentazione. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 45:** È indicato ridurre al minimo il digiuno durante la gestione della fase acuta a meno di sei ore, monitorare i livelli di glucosio per correggere l'ipo/iperglicemia, fornire un'adeguata assunzione di liquidi durante la malattia, monitorare i livelli di elettroliti e correggerli secondo necessità. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 46:** È indicato fornire un adeguato apporto di calcio e vitamina D per la salute del sistema scheletrico. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 47:** È indicata un'adeguata gestione della stipsi tramite idratazione adeguata ed uso di farmaci regolatori intestinali. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 50:** In caso di mancata crescita, è indicato l'intervento di un dietista/nutrizionista per incrementare l'apporto calorico con cibi ricchi di nutrienti, fornire integratori alimentari al fine di favorire una regolare l'assunzione di calorie, liquidi, macro e micronutrienti in base alla curva di crescita. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 51:** È indicato limitare l'apporto calorico negli individui in sovrappeso e massimizzare l'assunzione di nutrienti. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 52:** È indicato ridurre al minimo il digiuno durante la fase acuta, fornire un'adeguata assunzione di liquidi durante la malattia, tenere sotto controllo i livelli di elettroliti e correggerli secondo necessità. Il tempo di digiuno appropriato dipende dallo stato nutrizionale precedente e dalla gravità dell'evento acuto. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 53:** Nei pazienti sitters con aumento della massa grassa od altri sintomi prediabetici, è indicato monitorare i livelli di glucosio per correggere l'ipo/iperglicemia. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 54:** È indicato un adeguato apporto di calcio, vitamina D. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 55:** Sono consigliate diete ricche di fibre per favorire la motilità gastrointestinale e ridurre la stipsi. È necessario un introito adeguato di fluidi con un maggiore apporto di fibre. Possono essere indicati farmaci regolatori intestinali. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 56:** È indicato favorire l'assunzione di macro/micronutrienti in base alle linee guida per un individuo sedentario sano, limitare l'apporto calorico per prevenire l'obesità, ridurre al minimo il digiuno durante le fasi acute. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 57:** Nei pazienti walkers con aumento del grasso corporeo o altri sintomi prediabetici è indicata la valutazione di misure antropometriche. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 58:** È indicato fornire un adeguato apporto di calcio e vitamina D per la salute del sistema scheletrico se necessario. (SMA5)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza la gestione dell'aspetto nutrizionale da parte di personale specializzato e secondo criteri definiti in tutti i fenotipi di SMA

#### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

In tutti i fenotipi di SMA è raccomandato: assicurare un adeguato introito di calorie, liquidi, macro e micronutrienti, fornire un adeguato apporto di calcio e vitamina D, un'adeguata gestione della stipsi tramite idratazione adeguata ed uso di farmaci regolatori intestinali. È raccomandato inoltre ridurre al minimo il digiuno durante la gestione della fase acuta a meno di sei ore e monitorare i livelli di glucosio per correggere l'ipo/iperglicemia, fornire un'adeguata assunzione di liquidi durante la malattia, monitorare i livelli di elettroliti e correggerli secondo necessità

## GRUPPO 13 – MANAGENT RESPIRATORIO

**RACCOMANDAZIONE 63:** Valutazione pneumologica e valutazione dell'ipoventilazione. In tutti i pazienti sintomatici o in chi necessita di iniziare trattamento ventilatorio è utile eseguire poligrafia notturna. Valutazione clinica del reflusso gastroesofageo. *(SMA10)*

**RACCOMANDAZIONE 72:** Valutazione pneumologica dovrebbe essere eseguita almeno ogni 3 mesi inizialmente, successivamente ogni 6 mesi. *(SMA5)*

**RACCOMANDAZIONE 64:** Valutazione pneumologica, spirometria (compatibilmente con l'età e adattabilità al test). È indicata la poligrafia notturna in tutti i pazienti con il minimo sospetto di ipoventilazione notturna. È indicato escludere la presenza di reflusso gastroesofageo. *(SMA5)*

**RACCOMANDAZIONE 76:** Una rivalutazione pneumologica dovrebbe essere eseguita ogni 6 mesi. *(SMA5)*

**RACCOMANDAZIONE 65:** Sono indicati una valutazione pneumologica, una valutazione dell'efficacia della tosse e una ricerca dettagliata di segni di ipoventilazione notturna. *(SMA10)*

**RACCOMANDAZIONE 66:** È indicato favorire la clearance delle vie aeree e l'aspirazione delle secrezioni. La fisioterapia respiratoria dovrebbe essere iniziata precocemente sia con tecniche manuali che con tecniche di assistenza meccanica alla tosse. È indicato supportare la ventilazione con NIV bilevel in pazienti sintomatici. *(SMA15)*

**RACCOMANDAZIONE 73:** In tutti i pazienti non sitters con riflesso della tosse inefficace è indicato favorire la clearance delle vie aeree con l'aspirazione oronasale, la fisioterapia respiratoria e la macchina della tosse. *(SMA15)*

**RACCOMANDAZIONE 74:** La ventilazione dovrebbe essere iniziata in tutti i pazienti sintomatici. Alcuni esperti raccomandano, per alleviare la dispnea, un precoce utilizzo anche prima di insufficienza respiratoria conclamata. La NIV dovrebbe essere titolata sul paziente per migliorare lo scambio gassoso o durante esame poligrafico notturno. Le interfacce della NIV dovrebbero essere adattate da fisioterapisti esperti con la selezione di due interfacce che abbiano differenti punti di contatto cutaneo e caratterizzate da una buona capacità di contenere le perdite. *(SMA15)*

**RACCOMANDAZIONE 69:** Supportare la clearance delle vie aeree. La fisioterapia respiratoria dovrebbe essere iniziata precocemente sia con trattamenti manuali che mediante utilizzo di assistenza meccanica alla tosse. È indicato supportare la ventilazione con NIV bilevel nei pazienti sintomatici. *(SMA15)*

**RACCOMANDAZIONE 77:** Favorire la clearance delle vie aeree quando il riflesso della tosse è inefficace. *(SMA15)*

**RACCOMANDAZIONE 78:** La Ventilazione deve essere iniziata in tutti i pazienti sintomatici. Alcuni esperti raccomandano l'utilizzo della NIV nell'ambito delle patologie respiratorie acute intercorrenti per favorire la remissione. La NIV dovrebbe essere titolata con un monitoraggio clinico degli scambi gassosi o poligrafico. Le interfacce della NIV dovrebbero essere adattate da fisioterapisti esperti che selezionano due interfacce alternando i punti di contatto cutaneo e caratterizzate da una buona capacità di contenere le perdite. *(SMA15)*

**RACCOMANDAZIONE 67:** È indicato l'utilizzo di broncodilatatori nebulizzati in pazienti con asma o con risposta positiva al broncodilatatore. *(SMA14)*

**RACCOMANDAZIONE 75:** I mucolitici non dovrebbero essere usati a lungo termine. La ventilazione dovrebbe essere iniziata in tutti i pazienti sintomatici. *(SMA14-SMA15)*

**RACCOMANDAZIONE 80:** Una valutazione da parte dello pneumologo è indicata se vi è evidenza di tosse inefficace, di infezioni ricorrenti o il sospetto di ipoventilazione notturna. (SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 70:** Indicati i broncodilatatori nebulizzati in pazienti con sospetto di asma. (SMA14)

**RACCOMANDAZIONE 79:** I mucolitici non dovrebbero essere usati a lungo termine. (SMA14)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** L'insufficienza respiratoria è una condizione frequente nelle SMA sitters e non sitters e costituisce la principale causa di morbidità e di morte. Nelle SMA walkers possono essere presenti disturbi ventilatori. È di primaria importanza che il management respiratorio in tutti i fenotipi di SMA sia nella gestione della valutazione che degli interventi sia effettuato da parte di un team specializzato (composto almeno da uno pneumologo e un fisioterapista respiratorio esperti) e secondo criteri definiti.

#### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

In tutti i pazienti non sitters e sitters è indicata una valutazione clinica pneumologica (secondo timing stabiliti) ed una valutazione strumentale (selezionata sulla base dell'età del paziente, della clinica e del fenotipo di SMA) per valutare la presenza di ipoventilazione o alterazione dei volumi polmonari. Una poligrafia è indicata in tutti i pazienti sintomatici o per determinare l'indicazione alla NIV. È indicato supportare la ventilazione con NIV bilevel nei pazienti sintomatici. È indicato assicurare la clearance delle vie aeree. Nei pazienti walkers è indicata una valutazione clinica pneumologica con valutazione dell'efficacia del riflesso della tosse e una ricerca dettagliata di segni di ipoventilazione notturna.

#### **GRUPPO 14 – VACCINAZIONI**

**RACCOMANDAZIONE 68:** Vaccinazioni consuete, vaccinazione antinfluenzale annuale dopo i 6 mesi di età, palivizumab nei 24 mesi di età nei non sitters e vaccinazione antipneumococcica. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 71:** Vaccinazioni consuete, vaccinazione antinfluenzale annuale dopo i 6 mesi di età e vaccinazione pneumococcica. (SMA5)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** Considerando la fragilità dei pazienti con SMA la prevenzione delle infezioni respiratorie con appare di cruciale importanza al fine di contenere la ricorrenza di complicanze respiratorie acute.

**DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE):** È indicato sottoporre i pazienti con SMA a vaccinazioni consuete ed antinfluenzale dopo i 6 mesi di età, vaccinazione antipneumococcica e palivizumab per 24 mesi di età

#### **GRUPPO 15: GESTIONE TERRITORIALE DELLE CONDIZIONI ACUTE**

**RACCOMANDAZIONE 81:** In tutti i pazienti con SMA è indicato delineare ed enfatizzare anticipatamente programmi di cura individualizzati finalizzati alla gestione delle complicanze acute: riconoscimento di segni e sintomi (desaturazione, tachicardia), clearance delle vie aeree, ventilazione, nutrizione, idratazione, terapia antibiotica, contatti di emergenza, indicazioni e modalità di attivazione della rete di emergenza-urgenza. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 86:** I familiari dovrebbero avere a disposizione un riepilogo delle esigenze mediche del paziente, i protocolli di assistenza e una Pianificazione Condivisa delle Cure. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 83:** È indicato che i servizi di emergenza territoriali siano informati in anticipo delle esigenze dell'individuo. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 82:** Assicurare strumenti per la clearance delle secrezioni, la NIV bilevel e la supplementazione di ossigeno per prevenire l'ospedalizzazione e/o ottimizzare il quadro clinico prima dell'ospedalizzazione. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 84:** La valutazione e il supporto respiratorio dovrebbero avere la massima priorità indipendentemente dall'indicazione al ricovero. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 85:** I criteri di ospedalizzazione includano la gravità dei segni e dei sintomi clinici in relazione alla capacità di chi fa assistenza domiciliare (infermieristica e familiare) e alle limitazioni della tecnologia di assistenza domiciliare (supporto e monitoraggio) (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 87:** È indicato che il personale dei servizi di emergenza territoriale sia in possesso di certificazione ACLS o equivalente e che abbia la capacità di gestire la ventilazione non invasiva e invasiva per i pazienti con fenotipo I e II. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 88:** La modalità di trasporto dal domicilio al Pronto soccorso dovrebbe essere considerata caso per caso. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 89:** La presentazione alla struttura più vicina deve essere considerata in base al grado di malattia dell'individuo, alla distanza da una struttura di assistenza terziaria, alla disponibilità del team di trasporto pediatrico, a considerazioni relative al contesto territoriale e agli obiettivi di cura. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 90:** I bambini e i giovani adulti con SMA I o II dovrebbero essere ricoverati in un centro di assistenza terziaria, sia programmato che in emergenza. (SMA5)

**RACCOMANDAZIONE 91:** È indicato che i familiari portino durante il trasporto attrezzature domiciliari (ad esempio NIV, dispositivo di assistenza alla tosse, le maschere/interfacce, aspiratore, saturimetro, adattatori per gastrostomia). (SMA5)

#### INTERVENTO CHIAVE:

**Razionale:** È di primaria importanza che i percorsi dell'emergenza-urgenza siano definiti in maniera appropriata sin dalla fase domiciliare considerando la fragilità dei pazienti con SMA che possono velocemente evolvere verso uno scompenso respiratorio e/o metabolico (anche in seguito ad infezioni virali, fratture, procedure chirurgiche) e che l'assistenza delle complicanze acute richiede un approccio specialistico ed esperto.

**DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE):** È indicata una educazione della famiglia e del caregiver al riconoscimento, prima gestione delle complicanze acute ed indicazione alle modalità di attivazione dei servizi territoriali di emergenza-urgenza. I servizi territoriali di emergenza-urgenza dovrebbero essere preallertati riguardo le caratteristiche e le esigenze in corso di acuzie. È indicato che i servizi territoriali di emergenza urgenza seguano criteri di ospedalizzazione definiti e che siano indicati i criteri di ai Centri di riferimento di III livello.

#### **GRUPPO 16: GESTIONE ASSISTENZIALE DELL'ACUZIE – Fase ospedaliera**

**RACCOMANDAZIONE 93:** La supplementazione di ossigeno non dovrebbe essere fornita empiricamente in assenza di NIV bilevel. (ALL.7)

**RACCOMANDAZIONE 94:** È indicato implementare protocolli respiratori precoci e aggressivi. L'enfasi dovrebbe essere data a misure proattive, all'uso di supporti non invasivi a pressione positiva e a una maggiore clearance della secrezione delle vie aeree prima dell'integrazione empirica di ossigeno. (ALL.7)

**RACCOMANDAZIONE 95:** Un'aumentata clearance delle secrezioni dovrebbe essere la priorità durante la fase acuta di malattia. (ALL.7)

**RACCOMANDAZIONE 96:** I supporti respiratori non invasivi dovrebbero essere utilizzati precocemente. (ALL.7)

**RACCOMANDAZIONE 97:** È indicato che gli intensivisti contattino il team di esperti (team neuromuscolare, pneumologi) per assistere i pazienti con i protocolli di assistenza della fase acuta. (ALL.7)

**RACCOMANDAZIONE 98:** L'indicazione per l'intubazione endotracheale dovrebbe essere stabilita all'inizio del ricovero. La difficoltà nella gestione delle vie aeree dovrebbe essere considerata in base alle contratture mandibolari, alla mobilità limitata del collo, alle limitazioni posturali e ad altri fattori. (ALL.7)

**RACCOMANDAZIONE 99:** Se alla radiografia del torace vi è evidenza di consolidamento polmonare, la riespansione dovrebbe essere ristabilita prima dell'estubazione. La NIV dovrebbe essere implementata come supporto di transizione dopo l'estubazione. (ALL.7)

**RACCOMANDAZIONE 100:** La supplementazione di ossigeno dovrebbe essere ridotta al minimo prima dell'estubazione e non impiegata in sostituzione della ventilazione a pressione positiva. (ALL.7)

**RACCOMANDAZIONE 92:** Gli obiettivi di cura, tra cui la Pianificazione Condivisa delle Cure, il consenso alle cure mediche (se appropriato per età), le indicazioni e il ruolo della tracheostomia e di altri interventi dovrebbero essere specificati prima delle necessità di cure acute. In caso contrario, il team di esperti dovrebbe facilitare la discussione tra il team di emergenza e i familiari. (ALL.7)

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza la gestione appropriata delle complicanze acute, considerando che l'Insufficienza Respiratoria Acuta è la principale causa di mortalità nella SMA e che il management è specifico e richiede un approccio competente e multidisciplinare

**DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE):** Nella gestione di complicanze acute è indicato considerare prioritari protocolli intensivi di clearance delle secrezioni ed il ricorso precoce alla NIV, non utilizzando in sostituzione l'O<sub>2</sub> terapia. È indicato che gli intensivisti consultino il team di esperti nella gestione della SMA del centro di riferimento terziario.

#### **GRUPPO 17: PROCEDURE ANESTESIOLOGICHE**

**RACCOMANDAZIONE 101:** È indicato che procedure di sedazione ed anestesia siano eseguite in centri di assistenza terziaria che abbiano esperienza con la gestione della SMA. È indicato richiedere un consulto con gli pneumologi, col team di esperti e con un anestesista esperto di SMA. La discussione dovrebbe includere le opzioni di supporto delle vie aeree non invasive e invasive. (SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 102:** Dovrebbe essere presa in considerazione la rivalutazione dell'indicazione rispetto al rinvio della sedazione/anestesia elettiva durante la malattia intercorrente in tutti i fenotipi di SMA. (SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 103:** È indicato che lo screening cardiologico, la polisonnografia e la valutazione nutrizionale siano considerati come parte della valutazione pre-anestesiologica. (SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 104:** È indicato che i supporti respiratori (ad esempio, NIV e macchina della tosse) siano introdotti prima della sedazione e dell'anestesia per ottimizzare la fase preprocedurale e per la desensibilizzazione. (SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 105:** È indicato un setting monitorato. Il monitoraggio dovrebbe includere la capnografia. (SMA13)

**RACCOMANDAZIONE 106:** È indicato che protocolli intensivi di clearance delle secrezioni (assistenza per la tosse quando il paziente è intubato ed estubato) siano parte integrante della cura post-anestesiologica. *(SMA13)*

**RACCOMANDAZIONE 107:** È indicato evitare l'eccessiva integrazione di ossigeno in sostituzione della pressione positiva e della NIV post-estubazione. *(SMA13)*

**RACCOMANDAZIONE 108:** L'analgesia a base di oppiacei dovrebbe essere considerata parte della gestione post-procedurale di routine. L'analgesia locoregionale potrebbe essere presa in considerazione in tutti i fenotipi di SMA. *(SMA13)*

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** È di primaria importanza identificare il setting e le modalità sicure e raccomandate durante le procedure di sedazione ed anestesia

**DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE):** È indicato che le procedure di sedazione ed anestesia siano eseguite in centri di riferimento terziari, in un setting monitorato (comprensivo di capnografia) e che siano decise collegialmente insieme al team di esperti. La valutazione pre-anestesiologica deve comprendere: lo screening cardiologico, un esame poligrafico e la valutazione nutrizionale. La NIV e l'assistenza alla tosse dovrebbero essere introdotti prima della sedazione e dell'anestesia per ottimizzare la fase pre e post procedurale. La supplementazione di O<sub>2</sub> dovrebbe essere evitata in assenza di NIV. L'analgesia locoregionale potrebbe essere presa in considerazione in tutti i fenotipi di SMA.

#### **GRUPPO 18: TERAPIA FARMACOLOGICA**

**RACCOMANDAZIONE 109:** È indicato che Nusinersen venga somministrato in centri ospedalieri con competenza nella somministrazione intratecale e nel monitoraggio post procedurale considerando che il paziente trattato in fase precoce di malattia ha outcome clinici favorevoli. *(SMA14)*

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** Considerando che i nuovi farmaci disease modifying hanno dimostrato di modificare la storia naturale della malattia è di primaria importanza l'identificazione di centri esperti per il timing e le modalità di prescrizione e somministrazione dei nuovi farmaci.

#### DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

La somministrazione dei farmaci disease modifying deve essere eseguita il più precocemente possibile dopo la diagnosi in centri di riferimento terziari.

#### **GRUPPO 19: COINVOLGIMENTO MULTIORGANO**

**RACCOMANDAZIONE 111:** C'è consenso tra gli esperti che l'esecuzione di valutazioni specifiche per monitorare il coinvolgimento d'organo dovrebbe generalmente basarsi sui sintomi clinici e quindi non è necessario nella maggior parte dei pazienti. *(SMA13)*

**RACCOMANDAZIONE 112:** È indicata l'esclusione di difetti cardiaci nei neonati affetti da SMA severa ed il monitoraggio del metabolismo del glucosio in tutti i fenotipi di SMA. *(SMA10)*

**RACCOMANDAZIONE 113:** Nonostante l'immobilizzazione di molti pazienti con SMA, la terapia anticoagulante profilattica non è ritenuta necessaria in assenza di fattori di rischio aggiuntivi. *(SMA14)*

#### INTERVENTO CHIAVE

**Razionale:** Non ci sono evidenze che indichino la presenza un sicuro coinvolgimento multisistemico nella SMA; tuttavia è indicato valutare le situazioni in cui è necessario ricercare un coinvolgimento di altri organi.

DESCRIZIONE (ATTIVITA' CORE)

Nei pazienti con fenotipi severi di SMA è indicato valutare il coinvolgimento cardiaco. Il monitoraggio del metabolismo glucidico è indicato in tutti i fenotipi di SMA.

## **7- RETE REGIONALE**

### SMA Unit

La gestione regionale della SMA si basa sulla costituzione della SMA Unit. La SMA Unit nasce dall'esigenza di gestire in maniera competente, appropriata e multidisciplinare il bambino e l'adulto con SMA, coinvolgendo tutti gli specialisti che nei diversi setting prendono in carico il paziente nell'ambito di accordi interaziendali ed in armonia con i ruoli definiti dalla normativa regionale. L'obiettivo della SMA Unit è assicurare a tutti i pazienti con SMA gli Standard di Cura, l'appropriata gestione farmacologica e non farmacologica, la pianificazione di un piano assistenziale individuale ed un progetto riabilitativo individuale condiviso senza ridondanze o incoerenze al fine di evitare vuoti di assistenza ed ottimizzare le risorse, rendendo sostenibili i percorsi. La SMA Unit è un'unità funzionale, formalmente regolamentata all'interno del Model PDTA costituita da un core team composto da specialisti che devono garantire la presenza ad ogni incontro (referente della SOD Neuropsichiatria Infantile AOU delle Marche -per pazienti età evolutiva, referente della SOD Clinica Neurologica AOU delle Marche-per pazienti adulti e referente Centro Clinico NeMO Ancona-per pazienti età evolutiva ed adulti) e da altri specialisti (sia appartenenti all'AOU delle Marche sia agli Ospedali e Servizi territoriali) che vengono attivati contestualmente alle esigenze del singolo paziente preso in carico.

Accedono alla SMA Unit tutti i pazienti con diagnosi di SMA della Regione Marche. Gli incontri sono indetti dai componenti del core team della SMA Unit tramite mail. Vista la complessità della gestione della SMA, la necessità di attivare specialisti appartenenti a diverse strutture ed assicurare la tempestività, è fortemente auspicata l'organizzazione e conduzione delle riunioni su piattaforma virtuale. La SMA Unit viene sempre attivata in caso di: nuove diagnosi, modifiche cliniche rilevate al follow-up, necessità di una presa in carico multidisciplinare, attivazione della presa in carico territoriale, segnalazione da parte di professionisti che operano nel territorio per necessità di rivalutazione multidisciplinare, eventi acuti. Ogni riunione della SMA Unit esita nella redazione di un verbale che descrive la discussione collegiale ed il piano di cura del singolo caso firmata da tutti i partecipanti ed archiviata nelle strutture che hanno in carico il paziente. Il Centro Clinico NeMO Ancona per le finalità affidategli dalla Regione Marche e per sua naturale vocazione, nell'ambito della SMA Unit è garante della gestione integrata Hub-Spoke (vedi allegato 6) ed ha il compito di comunicare, in maniera bidirezionale con le strutture territoriali. In seguito alla discussione dei casi nell'ambito della SMA Unit il referente del Centro Clinico NeMO Ancona invierà alle strutture territoriali coinvolte una relazione contenente le valutazioni multidisciplinari eseguite, il verbale di discussione collegiale della SMA Unit e le indicazioni emerse. Lo Spoke avrà come interlocutore il Centro Clinico NeMO Ancona per la tempestiva attivazione della SMA Unit in caso di necessità per i casi già diagnosticati e per discutere le indicazioni fornite dalla SMA Unit. A cadenza semestrale è previsto un aggiornamento dell'evoluzione di tutti i casi clinici presi in carico dalla SMA Unit. A cadenza almeno annuale è indetta una riunione di tutti i componenti e consulenti della SMA Unit per discutere e verificare, nell'ambito di rigorosi audit clinici, performance ed aspetti organizzativi della stessa.

### Modalità gestione integrata hub-spoke e stesura /revisione PAI

#### *La presa in carico territoriale ed i rapporti con l'Hub*

In coerenza con il principio di "presa in carico globale della Persona con disabilità" e con la necessità di garantire alla stessa persona, già valutata presso l'Hub, un percorso assistenziale, riabilitativo e socio-sanitario unico integrato nei vari setting della rete territoriale, assicurando la necessaria continuità assistenziale, si renderà necessaria una preventiva ricognizione delle specifiche risorse territoriali. I potenziali membri del team territoriale, andranno definiti a priori al fine di facilitare la necessaria gestione interdisciplinare ed una tempestiva ed efficiente attivazione del percorso fra Hub e Spoke. I rapporti fra l'Hub e Spoke, sono affidati al Centro Clinico NeMO Ancona che contatta il team territoriale per le indicazioni relative alla gestione dei pazienti, accoglie le richieste di valutazione dal territorio ed è l'interlocutore per eventuali elementi critici della presa in carico. Risorse reclutabili nel Team Territoriale.: Medico di Distretto, Case Manager, PLS, MMG, Team UMEE, Team UMEA, Infermiere, Assistente Sociale, Educatore, Fisiatra, Fisioterapista, Logopedista, NPI, Psicologo, Pneumologo, Medico Palliativista, Anestesista Rianimatore (con competenze specifiche) Ortopedico/Ingegnere biomedico. In rapporto alla organizzazione delle AST nei

diversi territori, i professionisti della riabilitazione coinvolti potranno essere pubblici o privati convenzionati. Il "Percorso Assistenziale Integrato" (PAI) è il riferimento complessivo che rende sinergiche le componenti sanitarie e non sanitarie della presa in carico. In tale ambito il Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) rappresenta lo strumento specifico, sintetico ed organico per la presa in carico riabilitativa, unico per ciascuna persona, definito dal medico specialista in Medicina Fisica e Riabilitazione in condivisione con gli altri professionisti coinvolti. L'attività territoriale di riabilitazione a favore di Persone con SMA, deve trovare collocazione all'interno della rete dei servizi di riabilitazione e svolgersi in stretta integrazione con il PRI definito dall'Hub. L'offerta territoriale include la riabilitazione ambulatoriale, la riabilitazione domiciliare, la riabilitazione di strutture semi-residenziali e residenziali. Di volta in volta, con criteri adattivi e funzionali, dal pool di professionisti sopra definiti verranno selezionati i "componenti" del Team specifico che svilupperà il PAI. La complessità e la variabilità dei bisogni dei pazienti e delle loro famiglie, il numero e le diverse competenze degli operatori coinvolti, la loro appartenenza a strutture ed istituzioni diverse, l'opportuna e costante relazione con l'Hub regionale, la necessità di un percorso riabilitativo socio-sanitario unico, fanno di questa fase un passaggio critico. Il costante aggiornamento del fascicolo sanitario elettronico per la condivisione dei dati, l'utilizzo di knowledge sharing dedicate (con attenzione ai dati sensibili), le riunioni programmate in team rappresentano elementi essenziali per il necessario Governo Clinico integrato. Sarà infatti cruciale un monitoraggio costante della integrazione degli interventi definiti ed attuati nell'elaborazione di un progetto comune.

#### *Modalità operative*

La segreteria organizzativa distrettuale del Punto Unico di Accesso (PUA), riceve la comunicazione dal Centro Clinico NeMO Ancona, attiva il Team territoriale per la presa in carico interdisciplinare, identifica il Case Manager. I componenti del Team dovranno attivarsi con tempestività anche in maniera asincrona per poi arrivare collegialmente al PAI concertato e condiviso. Il PRI elaborato a livello del centro Hub e trasmesso al PUA della specifica AST, verrà declinato nei vari specifici programmi dall'equipe riabilitativa territoriale, gestita dal medico fisiatra. I singoli programmi riabilitativi verranno affidati alle figure professionali in base alle specifiche competenze nel rispetto del cronoprogramma condiviso. Il Medico Fisiatra, responsabile del team riabilitativo territoriale, definirà tempi e modalità per una rivalutazione collegiale finalizzata alla verifica ed all'aggiornamento dei singoli programmi riabilitativi, tenendo conto dell'indicazione e del calendario definito dall'Hub regionale. I metodi di comunicazione per la condivisione, implementazione del PAI/PRI nel team saranno:

- 1) *le riunioni del team* che hanno come obiettivo fondamentale la verifica del percorso della presa in carico – PAI, il bilancio e l'aggiornamento del PRI e dei relativi programmi e (*Componenti del Team territoriale coinvolti + Hub*);
- 2) *il briefing* che garantisce con un confronto breve colloquiale la misurazione del raggiungimento o del mancato raggiungimento degli obiettivi (*Componenti del Team territoriale coinvolti o tra alcuni dei componenti del team stesso*);
- 3) *i focus Group* strumento di verifica più complesso che prevede degli incontri coordinati da un moderatore, durante i quali viene individuato un problema e ne vengono discussi tutti gli aspetti (*Componenti del Team territoriale coinvolti + Hub*);
- 4) *Riunioni di audit* che rappresentano l'attività atta a determinare con una indagine strutturata l'adeguatezza dell'organizzazione e l'aderenza al piano clinico, socio-assistenziale e riabilitativo, verificando ed adeguando procedure, istruzioni operative ed altri requisiti funzionali (*Componenti del Team territoriale coinvolti*).

In attesa della piena operatività del fascicolo sanitario elettronico (FSE) istituito in base all'art. 12 del decreto legge 18 Ottobre 2012, n 179 e recentemente meglio definito nelle linee guida pubblicate il 11.7.2022, la trasmissione dei dati potrà avvenire per posta elettronica o attraverso sistemi di gestione informatizzata attualmente in uso, ove disponibili. La telemedicina ed in particolare, le riunioni in teleconferenza, potrà sicuramente facilitare i percorsi sopra definiti. Considerato il necessario rispetto della privacy, sistemi di

knowledge sharing più leggeri, per la loro comodità di utilizzo, potranno essere utilizzati tra i membri del team solo per note organizzative.

## 8- INDICATORI E STANDARD

ID	Racc. N. / Fonte	Indicatore	Tipologia	Unità di misura	Valore di riferimento
1	2	% di pazienti con sintomatologia suggestiva di SMA inviati al centro Hub sottoposti a test genetico molecolare	Processo	%	100%
2	3	% di pazienti presi in carico dal centro Hub e valutati dall'unità multidisciplinare SMA Unit	Processo	%	99%
3	38, 40, 41	% di pazienti presi in carico dal centro Hub sottoposti a valutazione nutrizionale	Processo	%	95%
4	63, 64, 65, 72, 76	% di pazienti con diagnosi di SMA sottoposti a valutazione pneumologica almeno 2 volte all'anno	Processo	%	99%
5	Flow chart PDTA	% pazienti con diagnosi di SMA nota e indicazione a invio presso SMA Unit valutati entro 10 giorni dalla richiesta	Processo	%	99%
6	Flow chart PDTA	% pazienti con nuova diagnosi di SMA e valutati da SMA Unit entro 10 giorni dalla data del referto del test genetico molecolare	Processo	%	95%
7	Panel di esperti	% di pz con età ≤ 14 anni che sono stati valutati con PedQoL	Processo	%	95%
8	Panel di esperti	% di pz con età > 14 anni che sono stati valutati con IN-QoL test	Processo	%	95%

## 9- IL RUOLO DEI PAZIENTI

Associazione coinvolta: Famiglie SMA

QUESITO 1: Necessità di avere un Centro di Riferimento Regionale per la presa in carico a 360° in rete con i network nazionali

Considerando che la SMA è una malattia rara e che le nuove terapie hanno modificato la storia naturale della malattia e posto nuove sfide nella presa in carico farmacologica e non farmacologica l'Associazione Famiglie SMA focalizza l'attenzione sulla necessità di un riferimento che riesca a fornire delle risposte appropriate, competenti ed aderenti alle nuove indicazioni di presa in carico in continua evoluzione. La Regione Marche ha risposto a questa esigenza con l'attivazione del Centro Clinico NeMO (NeuroMuscular Omnicenter) Ancona-Fondazione Serena Onlus, identificato con DGR Marche n. 463/2019 come Centro Clinico Integrato dedicato alla ricerca, diagnosi e cura delle malattie neuromuscolari dell'adulto e del bambino. Il Centro Clinico NeMO Ancona assicura la rete con i network nazionali di ricerca, trattamento ed assistenza della SMA. Il PDTA prevede dei percorsi che assicurano ad ogni persona con SMA la presa in carico a 360° che include l'aspetto farmacologico ma valorizza l'ambito clinico, assistenziale, riabilitativo e sociale.

QUESITO 2: Necessità di collegamento fra tutti gli attori della presa in carico per evitare percorsi discordanti o buchi nell'assistenza

L'associazione Famiglie SMA ha espresso una criticità spesso percepita dai pazienti e dalle loro famiglie di una presa in carico frammentata, con percorsi faticosi e non sempre completi o coerenti. Il PDTA si pone come obiettivo primario quello di assicurare che tutte le persone affette da SMA della Regione Marche

abbiano la possibilità in maniera equa e trasparente di accedere ai migliori Standard di Cura, trattamenti farmacologici e non farmacologici, Questo passa necessariamente dalla costruzione del percorso che prevede una presa in carico c/o l'Hub regionale con una continua interazione fra tutti i professionisti che interagiscono con il paziente nei diversi setting e nelle diverse fasi di malattia. L'elemento chiave di questo processo è la SMA Unit, unità dinamica e funzionale che ha il compito di rendere omogenei, efficaci ed efficienti i percorsi evitando doppioni, percorsi paralleli e discordanti e offrendo la possibilità di assicurare per ogni paziente una presa in carico secondo gli Standard di cura. Il PDTA prevede che il core team dell'Hub e tutti gli attori della presa in carico si confrontino sul singolo caso ad intervalli stabiliti secondo le caratteristiche e le esigenze cliniche della persona affetta da SMA.

**QUESITO 3: Necessità di prevedere incontri di formazione fra il centro di riferimento regionale ed il territorio**

L'Associazione Famiglie SMA sottolinea la necessità di potenziamento della rete territoriale di presa in carico anche attraverso una formazione specifica. L'argomento segnalato dall'associazione è fondamentale considerando che la SMA è una malattia rara e considerando la necessità di aggiornamento in uno scenario in continua evoluzione sia dal punto di vista farmacologico che dal punto di vista di Standard di Cura. A questo proposito è previsto uno snodo cruciale per l'invio del paziente al territorio con una descrizione precisa dei professionisti e delle possibili modalità che ogni area declinerà secondo le proprie caratteristiche. Il Centro Clinico NeMO Ancona, per sua naturale vocazione e per i compiti affidatigli dalla Regione Marche è il garante del collegamento con le strutture territoriali e costituisce il riferimento più adeguato alla presa in carico anche dei bisogni formativi dei professionisti del territorio

**QUESITO 4: Necessità di ottimizzare i percorsi dell'emergenza-urgenza**

L'Associazione Famiglie SMA sottolinea la rilevanza clinica di considerare che la gestione delle emergenze-urgenze costituisce un elemento fondamentale del percorso perché la fragilità dei pazienti con SMA li espone a complicanze acute anche gravi spesso in seguito ad eventi anche apparentemente non significativi. Nel percorso è stata enfatizzata la necessità di un percorso dell'emergenza urgenza, dettagliando le necessità a partire dalla fase domiciliare, alla fase di attivazione dei servizi territoriali fino alla fase dell'eventuale ospedalizzazione. Sulla base delle indicazioni fornite ogni area territoriale, secondo le proprie caratteristiche potrà pianificare un percorso mirato alla gestione delle emergenza-urgenze della persona con SMA.

**QUESITO 5: Necessità di rendere equa ed omogenea la presa in carico delle persone con SMA nella Regione, in particolare necessità di uniformare la variabilità e disomogeneità delle prestazioni fornite dai centri territoriali socio-assistenziali e riabilitativi pubblici o privati accreditati pensando ad un percorso unitario che superi i confini di ciascuna azienda.**

Il PDTA costituisce lo strumento ideale per rendere equi ed omogenei i percorsi. Infatti è proprio all'interno del PDTA che vengono garantiti per tutti i pazienti la possibilità di una valutazione realmente multidisciplinare e cure basate sulle prove di efficacia più solide e recenti. Il PDTA inoltre promuove una presa in carico più sicura attraverso la previsione e gestione dei possibili rischi correlati con il management del paziente affetto da SMA.

## 10- Appendice

Elenco delle raccomandazioni reperite dalla letteratura per ogni specifica fase di gestione del paziente e relativo collegamento con il PDTA

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
DIAGNOSI	1	Sospetto clinico	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-115	Unless there are previous familial cases, the diagnostic process is generally prompted by the clinical signs. Clinically, these infants present with hypotonia, progressive symmetric and proximal weakness affecting the legs more than the arms, sparing of the facial muscles but often with bulbar muscle weakness. There is also weakness of the intercostal muscles with relative sparing of the diaphragm, which results in the typical "bell-shaped" chest and paradoxical breathing pattern. (...)	A meno che non vi siano precedenti casi familiari, il processo diagnostico è generalmente suggerito dai segni clinici. Clinicamente, i bambini con sospetto clinico si presentano con ipotonia, progressiva ipostenia simmetrica e prossimale che colpisce prevalentemente gli arti inferiori, risparmiando i muscoli facciali ma spesso con ipostenia della muscolare bulbare. È presente anche ipostenia dei muscoli intercostali con relativo risparmio del diaframma, che si traduce nel tipico torace "a campana" e pattern respiratorio paradossale. (...)
	2	Diagnosi genetica	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-116	The diagnosis of SMA is based on molecular genetic testing. Genetic testing of SMN1/SMN2 is highly reliable and it is first line investigation when the condition is suspected in a typical case. In a typical presentation there is no need for a muscle biopsy. (...) The gold standard of SMA genetic testing is a quantitative analysis of both SMN1 and SMN2 using multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA), quantitative polymerase chain reaction (qPCR) or next generation sequencing (NGS).	La diagnosi di SMA si basa sul test genetico molecolare. Il test genetico di SMN1/SMN2 è altamente affidabile ed è l'indagine di primo livello quando si sospetta un caso tipico. In una presentazione tipica non c'è bisogno della biopsia muscolare. (...) Il gold standard dei test genetici SMA è un'analisi quantitativa di SMN1 e SMN2 utilizzando la <i>multiplex ligation dependent probe amplification</i> (MLPA), la <i>quantitative polymerase chain reaction</i> (qPCR) o il <i>next generation sequencing</i> (NGS).

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
MANAGEMENT	3	Approccio multidisciplinare	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	A multidisciplinary approach is the key element in the management of SMA patients [1,3]. SMA is a complex disorder involving different aspects of care and professionals, and each of the aspects should not be dealt in isolation but as part of a multidisciplinary approach (...) it is now recommended that this should be coordinated by one of the physicians, generally the neurologist or pediatric neurologist, who is aware of the disease course and potential issues.	Un approccio multidisciplinare è l'elemento chiave della gestione dei pazienti con SMA [1,3]. La SMA è un disturbo complesso che coinvolge diversi ambiti di cura e professionisti, e ogni aspetto non deve essere trattato isolatamente ma nell'ambito di un approccio multidisciplinare (...) È raccomandato che il team multidisciplinare sia coordinato da un medico esperto, generalmente il neurologo o il neuropsichiatra infantile che possa seguire l'andamento della malattia e prevenire l'insorgenza di complicanze
NEURORIABILITAZIONE - valutazione	4	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Postural control; Scoliosis; Hip dislocation; Sitting tolerance; Chest deformities; Contractures (ROM, goniometry); Muscle weakness (Antigravity movements); Functional scales (CHOP INTEND): Motor development (HINE)	Valutazione di: controllo posturale, scoliosi, dislocazione dell'anca, tollerabilità alla posizione seduta, deformità toraciche, contratture muscolari (ROM, goniometria), ipostenia (movimenti antigravitari), scale funzionali (CHOP, INTEND), sviluppo motorio (HINE)
	5	SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Postural control; Foot and chest deformities; Scoliosis and pelvic obliquity; Hip dislocation; Contractures (ROM, goniometry); Functional scales (HFMSE, RULM, MFM); Muscle weakness (Strength tests)	Valutazione di: controllo posturale, deformità del piede e toracica, scoliosi e disallineamento del bacino, dislocazione dell'anca, contratture muscolari (ROM, goniometria), scale funzionali (HFMSE, RULM, MFM), ipostenia (prove di forza)
	6	AMBULANT	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Mobility; Timed tests; Measure of endurance (6MWT); Falls; Functional scales (HFMSE, RULM); Muscle weakness (Strength tests); Contractures (ROM, goniometry); Postural control; Scoliosis; Hip dislocation	Valutazione di: mobilità, timed tests, resistenza allo sforzo (6MWT), cadute, scale funzionali (HFMSE, RULM), ipostenia muscolare (prove di forza), contratture muscolari (ROM; goniometria), controllo posturale, scoliosi, dislocazione dell'anca.
NEURORIABILITAZIONE - interventi terapeutici	7	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Positioning and Bracing</i> Daily use of seating systems, postural and positioning supports, thoracic bracing and cervical bracing for head support. Static thoracic bracing should have incorporated modifications for respiratory support including abdominal cutouts.	<i>Posizionamento e ortesi</i> Uso quotidiano di sistemi di seduta, sistemi posturali e di posizionamento, sistemi di supporto dorsali e cervicali. L'ortesi dorsale statica dovrebbe essere adattata nella parte addominale per facilitare i movimenti respiratori.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	8	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Stretching</i> Daily use of orthoses for upper lower limb orthoses for stretching and to promote function and range of motion. Static orthoses, knee immobilizers and hand splints are recommended for positioning and stretching. AFOs and KAFOs can be used for stretching and positioning. TLSOs are used for positioning. Supported standing.	<i>Stretching</i> Uso quotidiano di ortesi per l'arto superiore ed inferiore mirate a favorire lo stretching, la funzionalità e il mantenimento del ROM. Le ortesi statiche di ginocchio e gli splint polso-mano sono consigliati per il posizionamento e lo stretching. Ankle Foot Othoses e Knee AFOs possono essere utilizzati per lo stretching e il posizionamento. Le ortesi toraco-lombo-sacrali (TLSO) sono usate per il posizionamento. È inoltre indicato lo standing con supporto.
	9	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Promote function and mobility</i> Use of seating and mobility systems. Mobile arm supports to assist upper extremity function.	<i>Promuovere la funzionalità e la mobilità</i> Utilizzo dei sistemi posturali con supporti mobili per il braccio per aiutare la funzione dell'arto superiore.
	10		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Positioning and Bracing</i> Thoracic bracing is recommended for posture and to promote function. Cervical bracing is often used for head support for safety and transportation.	<i>Posizionamento e ortesi</i> Un'ortesi dorsale è raccomandata per il controllo posturale e per favorire la funzione. L'ortesi cervicale viene spesso utilizzata per implementare la sicurezza e durante gli spostamenti.
	11	SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Stretching</i> Orthoses are used for the upper and lower limbs to promote function and ROM. Regular stretching for segments known to be at risk for contractures: hip, knee and ankle, wrist and hand. Knee immobilizers, KAFOs, and AFOs are recommended for positioning and standing. RGOs and KAFOs can be used for supported ambulation. TLSOs and hand splints are used for positioning.	<i>Stretching</i> Le ortesi sono raccomandate per gli arti superiori e inferiori per promuovere la funzione ed il ROM. È indicato lo stretching regolare per i segmenti a rischio di contratture: anca, ginocchio, caviglia, polso e mano. Ortesi di ginocchio, KAFO e AFO sono raccomandati per il posizionamento e lo standing. RGO (Reciprocating Gait Orthosis) e KAFO possono essere utilizzati per favorire la deambulazione funzionale. TLSO e splint per le mani sono utilizzati per il posizionamento.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	12		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Promote function and mobility</i> Use of seating and mobility systems. Use of gait training devices and mobility devices to promote supported ambulation. Mobile arm supports to assist upper extremity function.	<i>Promuovere la funzionalità e la mobilità</i> È indicato l'utilizzo di sistemi di seduta e mobilità. È indicato l'utilizzo di dispositivi per il training della deambulazione ed ausili per promuovere una deambulazione modificata/assistita. Sono indicati supporti mobili per il braccio per implementare la funzione dell'arto superiore.
	13	AMBULANT	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Promote function and mobility</i> <i>Stretching</i> <i>Positioning and bracing</i>	<i>Promozione della funzione e della mobilità, lo stretching ed il posizionamento di ortesi</i>
<b>NEURORIABILITAZIONE - considerazioni sulla terapia</b>	15	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Session duration for effective stretching and range of motion depends on specific patient needs, joints, and rehabilitation aims.	La durata di una sessione di stretching e di mobilizzazione efficace dipende dalle necessità del singolo paziente, dalle condizioni articolari e dagli obiettivi riabilitativi.
	16		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	The minimal frequency for stretching and range of motion is 3–5 times per week.	La frequenza minima delle sessioni di stretching e mobilizzazione è 3-5 volte a settimana.
	17		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	The minimal frequency for bracing to be effective is 5 times per week.	la frequenza minima di posizionamento delle ortesi per essere efficace è di 5 volte a settimana
	18		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Recommend toys with switches, light weight rattles, Bath equipment, adapted beds, upper extremity assistive devices, as well as hoists (lifts), Environmental controls, and eye tracking devices for computers and communication, Strollers with recline and the ability to lay flat, power wheelchairs should have recline/tilt, adapted seating systems	Si raccomanda l'utilizzo di giocattoli con interruttori, sonagli di peso leggero, di un bagno attrezzato, letti adattati, dispositivi di assistenza per gli arti superiori, nonché dispositivi di sollevamento, monitoraggio ambientale e dispositivi di tracciamento oculare per i computer e per la comunicazione, passeggini pieghevoli con capacità di reclinarsi, carrozzine elettroniche che dovrebbero avere sistemi di seduta reclinabili/inclinabili e adattati.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	20	SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Minimal frequency for stretching and ROM: 5–7 times/week.	la frequenza minima per le sessioni di stretching e mantenimento del ROM è di 5-7 volte a settimana.
	21		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	When stretching or performing joint mobilization ensure joint segments are aligned throughout the treatment.	Quando si esegue lo stretching o si esegue la mobilizzazione articolare, è indicato assicurarsi che i segmenti articolari siano allineati durante tutto il trattamento.
	22		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Supported standing should be up to 60 minutes and minimal frequency is 3–5 times/week, optimal 5–7 times/week.	Lo standing supportato dovrebbe durare fino a 60 minuti con una frequenza minima di 3–5 volte/settimana, ottimale se di 5–7 volte/settimana.
	23		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Exercise can have an effect on function, strength, ROM, endurance, ADLs, participation, and balance. Recommend swimming, hippotherapy, and wheelchair sports.	L'esercizio può avere effetto sulla funzionalità, sulla forza, sui ROM, sulla resistenza, sulle ADL, sulla collaborazione del paziente e sul suo equilibrio. Si raccomanda la pratica del nuoto, ippoterapia e sport su sedia a rotelle.
	24		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	All sitters should have electric/power wheelchairs with custom postural support and seating systems. The option to tilt and/or recline and a seat elevator is sometimes necessary in weaker patients. Lightweight manual wheelchairs or power assist wheels are ideal to promote self-propulsion in stronger patients.	Tutti i sitters dovrebbero avere carrozzine elettriche con supporto posturale personalizzato e sistemi di seduta. Un sedile elevabile con l'opzione di inclinarsi e/o reclinarsi è talora necessario nei pazienti con ipostenia muscolare.
	25	AMBULANT	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Recommend aerobic and general conditioning exercise for SMA walkers. Options include: Swimming, walking, cycling, yoga, hippotherapy, rowing, elliptical/cross-trainers. Exercise program should be designed and monitored by a physical or occupational therapist, familiar with SMA. Optimal duration for aerobic exercise: at least 30 minutes.	Si raccomandano esercizi aerobici e di condizionamento. Le opzioni includono: nuoto, passeggiate, ciclismo, yoga, ippoterapia, canottaggio, elliptical/cross-trainer. Il programma di esercizi dovrebbe essere pianificato e monitorato da un fisioterapista esperto in SMA. La durata ottimale per l'esercizio aerobico: almeno 30 minuti.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
			Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Stretching: Minimal frequency: 2–3 times/week, optimal: 3–5. Maintain flexibility through active assisted stretching and include the use of orthoses according to specific needs.	È indicato mantenere la flessibilità attraverso lo stretching assistito attivo e prevedere l'uso di ortesi in base alle specifiche esigenze. Lo stretching va eseguito con una frequenza minima di 2–3 volte/settimana, ottimale: 3–5.
			Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Recommend some form of balance exercise. Lower limb orthoses are used for posture and function at the ankle and knee, Thoracic bracing may be used to promote posture in sitting.	Si raccomandano esercizi per l'equilibrio. Le ortesi degli arti inferiori sono utilizzate per la postura e la funzione di caviglia e ginocchio. L'ortesi toracica può essere usata per favorire la postura in posizione seduta
ORTOPEDIA	26	Management conservativo colonna	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Non sitters</i> Specific rigid braces allowing stable sitting position may be used, provided they do not compromise pulmonary function. Supine Cobb angle or that obtained in the sitting position using a trunk brace may be used in their follow up [47]. (...)	Nei pazienti SMA non sitters è indicato l'utilizzo di specifici tutori rigidi che consentano una posizione seduta stabile, a condizione che non compromettano la funzione polmonare. L'angolo di Cobb da supino o in posizione seduta utilizzando un tutore del tronco può essere utilizzato nel follow-up.
	27		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	<i>Sitters</i> (...) For SMA 1 and 2 patients, scoliosis >20° should be monitored every 6 months until skeletal maturity and yearly after skeletal maturity.	Nei pazienti SMA sitters, la scoliosi >20° deve essere monitorata ogni 6 mesi fino alla maturità scheletrica e ogni anno dopo la maturità scheletrica.
	28		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Management with spinal orthoses is often advocated to support the hypotonic trunk and treat scoliosis >20°, especially in a child with significant growth remaining. There was no consensus on the type of brace to be used, as both rigid and soft spinal thoracolumbar orthoses were recommended. (...)	La gestione con ortesi spinali è spesso raccomandata per sostenere il tronco ipototonico e trattare la scoliosi >20°, specialmente in un bambino che non ha raggiunto la maturità scheletrica. Non c'è consenso sul tipo di tutore da utilizzare.
	29	Management chirurgico colonna	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	The decision to surgically instrument the spine is predicated mainly on curve magnitude (i.e. major curve Cobb angle ≥50°) and rate of progression (≥10° per year). (...)	La decisione di intervenire chirurgicamente sulla colonna vertebrale dipende principalmente dall'ampiezza della curva (angolo di Cobb ≥50°) e dal tasso di progressione (≥10° all'anno)

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	30		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	There was consensus that surgical treatment of spine deformity should be delayed until after the age of 4 years. (...)	C'è consenso sul fatto che il trattamento chirurgico della deformità della colonna vertebrale debba essere ritardata fino a dopo l'età di 4 anni.
	31		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	In skeletally immature patients younger than 8 to 10 years, "growth-friendly" instrumentation, that stabilizes and improves spinal deformity, but allows for continued spine growth should be considered. (...)	Nei pazienti scheletricamente immaturi di età inferiore agli 8-10 anni dovrebbe essere presa in considerazione una strumentazione "growth-friendly", che stabilizza e migliora la deformità spinale, ma consente una crescita continua della colonna vertebrale.
	32		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	For children between the ages 8 to 12 years, there was variability in practice among members of the expert panel (...)	Per i bambini di età compresa tra 8 e 12 anni, c'è variabilità nella pratica clinica tra i membri del gruppo di esperti.
	33		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	In nearly skeletally mature patients 12 years of age or older, definitive posterior spine fusion using dual rod, multi-segmental constructs should be implemented with or without extension to the pelvis, depending on whether the pelvis is part of the scoliotic curve.	Nei pazienti ancora non scheletricamente maturi di età pari o superiore a 12 anni, la fusione definitiva della colonna vertebrale posteriore utilizzando la doppia barra metallica, gli stabilizzatori multi-segmentali devono essere implementati con o senza estensione alla pelvi, a seconda che il bacino faccia parte della curva scoliotica.
	34	Instabilità articolazione coxo femorale	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	(...) Unilateral and bilateral hip instability should be surgically managed only inpatients with significant pain.	(...) l'instabilità uni o bilaterale dell'articolazione dell'anca dovrebbe essere trattata chirurgicamente solo nei pazienti con dolore significativo.
	35	Contrattura muscolare	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	(...) Surgical management of contractures of the upper or lower extremities should be considered when they cause pain or impair function.	(...) la gestione chirurgica delle contratture muscolari degli arti superiori e inferiori dovrebbe essere considerata dal punto di vista chirurgico quando queste causano dolore o impotenza funzionale.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	36	Fratture	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	(...) Ambulatory patients with long bone fractures of the lower extremities and non-ambulatory patients with hip fractures generally benefit from surgical stabilization using intramedullary rods or bridging fracture plates to restore immediate bone stability to allow early range of motion of the extremity and to promote accelerated fracture healing	I pazienti deambulanti con frattura delle ossa lunghe degli arti inferiori e i sitters con frattura dell'anca generalmente beneficiano della stabilizzazione chirurgica con chiodi endomidollari o placche a ponte per ripristinare la stabilità, consentire una precoce mobilizzazione dell'arto inferiore e promuovere una consolidazione precoce della frattura.
<b>NUTRIZIONE- valutazione</b>	37	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Video Fluoroscopic Swallow Study shortly after diagnosis and when suggested by clinical signs suggestive of dysphagia (weak suck, fatigue, humid voice, pneumonias).	Nelle SMA non sitters lo studio videofluoroscopico della deglutizione viene raccomandato nel breve termine dopo la diagnosi e quando suggerito da segni clinici suggestivi di disfagia (suzione debole, affaticamento, voce umida, polmoniti ab ingestis).
	38		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Nutritional analysis of food records/feeding regimen. Longitudinal anthropometrics. Acute care monitoring. 25 Hydroxy-vitamin D labs and Body Composition and Bone density. Constipation.	Analisi nutrizionale tramite un diario alimentare/regime di alimentazione, uno studio antropometrico longitudinale, il dosaggio 25 diidrossi-vitamina D, il monitoraggio della composizione corporea e della densità ossea. È indicato il monitoraggio degli indici nutrizionali del paziente acuto. È indicata la valutazione ed il monitoraggio della stipsi.
	39	SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Video Fluoroscopic Swallow Study if suggested by clinical signs suggestive of dysphagia.	Lo studio videofluoroscopico della deglutizione viene raccomandato quando suggerito da segni clinici suggestivi di disfagia.
	40		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Nutritional analysis of food records/feeding regimen. Longitudinal anthropometrics (height, weight, OFC). Nutrition labs may be indicated. Acute care monitoring. Glucose metabolism labs. 25 Hydroxy-vitamin D labs and Body Composition and Bone density (DXA). Constipation.	Analisi nutrizionale tramite diario alimentare/regime nutrizionale, un'analisi antropometrica longitudinale (altezza, peso, circonferenza cranica), una valutazione della composizione corporea e della densità ossea (DEXA). Sono indicati dosaggi laboratoristici del metabolismo del glucosio, dosaggio 25-OH vitamina D3. È indicato il monitoraggio degli indici nutrizionali del paziente in fase acuta. È indicata la valutazione ed il monitoraggio della stipsi.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	41	AMBULANT	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	See dietitian for concerns of over/under nutrition. Nutritional analysis/monitoring if underweight or overweight. Longitudinal anthropometrics (height, weight, OFC). Glucose metabolism labs. 25 Hydroxy-vitamin D labs	Consultare il nutrizionista/dietista per le problematiche di ipo/ipernutrizione, eseguire un'analisi nutrizionale/monitoraggio del sottopeso o sovrappeso, un'analisi antropometrica longitudinale (altezza, peso, circonferenza cranica), un monitoraggio laboratoristico del metabolismo del glucosio e dosaggio livelli sierici di 25-OH vitamina D3.
<b>NUTRIZIONE - Interventi terapeutici</b>	42	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	If swallow study is passed, consider referral to specialist for feeding therapy/modification.	Se la deglutizione è sicura, è indicato consultare il nutrizionista per la terapia nutrizionale o l'eventuale modifica dell'alimentazione.
	43		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	For failure of a swallow study or for growth failure, for proactive care, place nasojejunal tube until a Gastric-tube can be placed with Nissen fundoplication.	In caso di disfagia diagnosticata con esami strumentali o ritardo di crescita, come terapia proattiva è indicato posizionare il sondino naso-gastrico fino a quando non venga eseguito il posizionamento di PEG con fundoplicatio secondo Nissen.
	44		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	A dietitian should adjust caloric, fluid, macronutrient, micronutrient intake and timing of feeds. Nutrition labs may be indicated.	È indicato l'intervento di un nutrizionista/dietista per definire l'adeguato supporto di calorie, liquidi, macro e micronutrienti e i tempi di alimentazione.
	45		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Minimize fasting during acute care to less than 6 hours. Provide adequate fluid intake during illness. Monitor electrolyte levels and correct as needed. Monitor glucose levels to correct hypo/hyperglycemia.	È indicato ridurre al minimo il digiuno durante la gestione della fase acuta a meno di sei ore, monitorare i livelli di glucosio per correggere l'ipo/iperglicemia, fornire un'adeguata assunzione di liquidi durante la malattia, monitorare i livelli di elettroliti e correggerli secondo necessità.
	46		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Provide adequate calcium, vitamin D intakes for bonehealth.	È indicato fornire un adeguato apporto di calcio e vitamina D per la salute del sistema scheletrico.
	47		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Constipation: adequate hydration. Use of bowel regulation medications.	È indicata un'adeguata gestione della stipsi tramite idratazione adeguata ed uso di farmaci regolatori intestinali.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	48	SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	If safe to swallow, refer to specialist for feeding therapy/modification.	Se la deglutizione è sicura, è indicato consultare il nutrizionista per la terapia nutrizionale o l'eventuale modifica dell'alimentazione.
	49		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	If failed swallow or interventions are not sufficient place nasofeeding tube as indicated prior to placement of a long term Gastric feeding tube.	Se la disfagia è severa è indicato posizionare il sondino nasogastrico/nasodigiunale prima del posizionamento di una PEG.
	50		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	For growth failure, provide supplemental nutrition products. Referral to dietitian for increasing calories with nutrient dense foods. Adjust caloric, fluid, macronutrient, and micronutrient intake based on growth and intake.	In caso di mancata crescita, è indicato l'intervento di un dietista/nutrizionista per incrementare l'apporto calorico con cibi ricchi di nutrienti, fornire integratori alimentari al fine di favorire una regolare l'assunzione di calorie, liquidi, macro e micronutrienti in base alla curva di crescita.
	51		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Limit calorie intake in overweight individuals and maximize nutrient intake.	È indicato limitare l'apporto calorico negli individui in sovrappeso e massimizzare l'assunzione di nutrienti.
	52		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Minimize fasting during acute care. Appropriate fasting time depends on prior nutritional status and nature of acute event. Provide adequate fluid intake during illness. Monitor electrolyte levels and correct as needed.	È indicato ridurre al minimo il digiuno durante la fase acuta, fornire un'adeguata assunzione di liquidi durante la malattia, tenere sotto controllo i livelli di elettroliti e correggerli secondo necessità. Il tempo di digiuno appropriato dipende dallo stato nutrizionale precedente e dalla gravità dell'evento acuto.
	53		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Monitor glucose levels to correct hypo/hyperglycemia. Indicated for individuals with increased body fat or other prediabetic symptoms.	Nei pazienti sitters con aumento della massa grassa od altri sintomi prediabetici, è indicato monitorare i livelli di glucosio per correggere l'ipo/iperglicemia.
	54		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Adequate calcium, vitamin D intake.	È indicato un adeguato apporto di calcio, vitamina D.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	55		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Diets rich in fiber are recommended to promote gastric motility and reduce constipation. Adequate fluid is needed with increased fiber intakes. Bowel regulation medication may be indicated.	Sono consigliate diete ricche di fibre per favorire la motilità gastrointestinale e ridurre la stipsi. È necessario un introito adeguato di fluidi con un maggiore apporto di fibre. Possono essere indicati farmaci regolatori intestinali.
	56	AMBULANT	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Provide macro/micronutrient intakes based on guidelines for a healthy sedentary individual. Limit calories as indicated to prevent obesity. Minimize fasting during acute care.	È indicato favorire l'assunzione di macro/micronutrienti in base alle linee guida per un individuo sedentario sano, limitare l'apporto calorico per prevenire l'obesità, ridurre al minimo il digiuno durante le fasi acute.
	57		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	(Longitudinal anthropometrics) indicated for individuals with increased body fat or other prediabetic symptoms.	Nei pazienti walkers con aumento del grasso corporeo o altri sintomi prediabetici è indicata la valutazione di misure antropometriche.
	58		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Provide adequate calcium, vitamin D intakes for bonehealth if needed.	E'indicato fornire un adeguato apporto di calcio e vitamina D per la salute del sistema scheletrico se necessario.
<b>NUTRIZIONE - considerazioni</b>	59	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Determine appropriate calorie needs based on growth. Standardized growth charts are a good tool to track growth trends, but optimally, should be used with other body composition measurement tools to assess appropriate growth.	È indicato determinare il fabbisogno calorico appropriato basandosi sulla curva di crescita. Le curve di crescita standardizzate sono un buono strumento per monitorare l'andamento della crescita, ma dovrebbero essere integrate da altri strumenti di misurazione della composizione corporea per valutare una crescita adeguata.
	60		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	For optimal care, recommend evaluation by a dietitian every 3–6 months for younger children and annually for older children/adults. Evaluation is especially important for those on specialized diets.	Per una gestione ottimale, si consiglia la valutazione da parte di un nutrizionista/dietista ogni 3–6 mesi per i bambini più piccoli e annualmente per i bambini più grandi/adulti. La valutazione è particolarmente importante per chi segue diete specifiche.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	61	SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	At minimum, recommend evaluation by a dietitian shortly after diagnosis and for concerns of under/over nutrition.	Si raccomanda la valutazione da parte di un nutrizionista/dietista nella fase diagnostica e per problemi di ipo/ipernutrizione.
	62		Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	For optimal care, recommend evaluation by a dietitian every 3–6 months for younger children and annually for older children/adults. Evaluation is especially important for those on specialized diets.	Per una gestione ottimale, è indicata la valutazione da parte di un nutrizionista/dietista ogni 3–6 mesi per i bambini più piccoli e annualmente per i bambini più grandi/adulti. La valutazione è particolarmente importante per chi segue diete specifiche.
<b>PNEUMOLOGIA – valutazione</b>	63	NON SITTERS	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Physical examination. Assessment of hypoventilation (End tidal CO2) Sleep study or pneumograms in all symptomatic patients or to determine if a patient needs to initiate NIV. Clinical assessment of gastroesophageal reflux.	Valutazione pneumologica, valutazione ipoventilazione. In tutti i pazienti sintomatici o in chi necessita di iniziare trattamento ventilatorio è utile eseguire poligrafia notturna. Valutazione clinica del reflusso gastroesofageo
	64	SITTERS	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Physical examination. Spirometry (when possible depending on age and cooperation). Sleep study or pneumograms in all patients with even minimal suspicion of symptoms of nocturnal hypoventilation. Assessment of gastroesophageal reflux.	Valutazione pneumologica, spirometria (compatibilmente con l'età e adattabilità al test). È indicata la poligrafia notturna in tutti i pazienti con il minimo sospetto di ipoventilazione notturna. È indicato escludere la presenza di reflusso gastroesofageo
	65	WALKERS	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Clinical examination with review of cough effectiveness and detailed search for signs of nocturnal hypoventilation.	Sono indicati una valutazione pneumologica, una valutazione dell'efficacia della tosse e una ricerca dettagliata di segni di ipoventilazione notturna.
<b>PNEUMOLOGIA - interventi terapeutici</b>	66	NON SITTERS	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Support airway clearance. Oral suctioning. Physiotherapy/respiratory therapy should be implemented immediately: Manual chest therapy, Cough insufflator/exsufflator, Support ventilation with bilevel NIV in symptomatic patients	È indicato favorire la clearance delle vie aeree e l'aspirazione delle secrezioni. La fisioterapia respiratoria dovrebbe essere iniziata precocemente sia con tecniche manuali che con tecniche di assistenza meccanica alla tosse. È indicato supportare la ventilazione con NIV bilevel in pazienti sintomatici.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	67	SITTERS	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Nebulized bronchodilators in patients with asthma or a positive bronchodilator response. Mucolytics should not be used long-term.	È indicato l'utilizzo di broncodilatatori nebulizzati in pazienti con asma o con risposta positiva al broncodilatatore.
	68		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Customary immunizations, palivizumab through 24 months, influenza vaccination annually after 6 months of age.	Vaccinazioni consuete, vaccinazione antinfluenzale annuale dopo i 6 mesi di età, palivizumab nei 24 mesi di età nei non sitters e vaccinazione antipneumococcica.
	69		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Support airway clearance. Physiotherapy/respiratory therapy should be implemented immediately: Manual chest physiotherapy, Cough insufflator/exsufflator. Support ventilation with bilevel NIV in symptomatic patients	Supportare la clearance delle vie aeree. La fisioterapia respiratoria dovrebbe essere iniziata precocemente sia con trattamenti manuali che mediante utilizzo di assistenza meccanica alla tosse. È indicato supportare la ventilazione con NIV bilevel nei pazienti sintomatici
	70	WALKERS	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Nebulized bronchodilators in patients with suspicion of asthma.	Indicati i broncodilatatori nebulizzati in pazienti con sospetto di asma.
	71		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Customary immunizations, annual influenza and pneumococcal vaccination.	Vaccinazioni consuete, vaccinazione antinfluenzale annuale dopo i 6 mesi di età e vaccinazione pneumococcica.
	<b>PNEUMOLOGIA - considerazioni sulla terapia</b>	72	NON SITTERS	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Assessments should be performed at least every 3 months initially, then every 6 months.
73		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207		Supporting airway clearance with oronasal suctioning, physiotherapy/respiratory therapy and cough assist is critical to all non-sitters with ineffective cough.	In tutti i pazienti non sitters con riflesso della tosse inefficace è indicato favorire la clearance delle vie aeree con l'aspirazione oronasale, la fisioterapia respiratoria e la macchina della tosse

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTI (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	74		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Ventilation should be started in all symptomatic patients. Some experts recommend using it before documented respiratory failure to palliate dyspnea. This should be judged on individual basis. NIV should be initiated in observing the patient clinically for adequate gas exchange or during a sleep study. NIV interfaces should be fitted by skilled physiotherapists selecting two interfaces with different skin contact points.	La ventilazione dovrebbe essere iniziata in tutti i pazienti sintomatici. Alcuni esperti raccomandano, per alleviare la dispnea, un precoce utilizzo anche prima di insufficienza respiratoria conclamata. La NIV dovrebbe essere titolata sul paziente per migliorare lo scambio gassoso o durante esame poligrafico notturno. Le interfacce della NIV dovrebbero essere adattate da fisioterapisti esperti con la selezione di due interfacce che abbiano differenti punti di contatto cutaneo e caratterizzate da una buona capacità di contenere le perdite.
	75	SITTERS	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Mucolytics should not be used long-term. NIV should be initiated in symptomatic patients	I mucolitici non dovrebbero essere usati a lungo termine. La ventilazione dovrebbe essere iniziata in tutti i pazienti sintomatici.
	76		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Assessments should be performed every 6 months.	Una rivalutazione pneumologica dovrebbe essere eseguita ogni 6 mesi.
	77		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Supporting airway clearance is critical to all patients with ineffective cough.	Favorire la clearance delle vie aeree quando il riflesso della tosse è inefficace.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	78		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Ventilation should be started in all symptomatic patients. Some experts recommend using it during acute respiratory illnesses to facilitate discharge. NIV should be initiated during a sleep study or observing the patient clinically for adequate gas exchange. NIV interfaces should be fitted by skilled physiotherapists selecting two interfaces to alternate skin contact points.	La Ventilazione deve essere iniziata in tutti i pazienti sintomatici. Alcuni esperti raccomandano l'utilizzo della NIV nell'ambito delle patologie respiratorie acute intercorrenti per favorire la remissione. La NIV dovrebbe essere titolata con un monitoraggio clinico degli scambi gassosi o poligrafico. Le interfacce della NIV dovrebbero essere adattate da fisioterapisti esperti che selezionano due interfacce alternando i punti di contatto cutaneo e caratterizzate da una buona capacità di contenere le perdite.
	79	AMBULANT	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Mucolytics should not be used long-term.	i mucolitici non dovrebbero essere usati a lungo termine.
	80		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Evidence of weak cough or recurrent infections or suspicion of nocturnal hypoventilation should prompt referral to a pneumologist	Una valutazione da parte dello pneumologo è indicata se vi è evidenza di tosse inefficace, di infezioni ricorrenti o il sospetto di ipoventilazione notturna
FASE ACUTA DI MALATTIA- SETTING DOMICILIARE	81	PREVENZIONE OSPEDALIZZAZIONE	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Individualized anticipatory care plans should be developed and outline: • airway clearance, • ventilation, • nutrition, • hydration, • antibiotics, • emergency contact measures	In tutti i pazienti con SMA è indicato delineare ed enfatizzare anticipatamente programmi di cura individualizzati finalizzati alla gestione delle complicanze acute: riconoscimento di segni e sintomi (desaturazione, tachicardia), clearance delle vie aeree, ventilazione, nutrizione, idratazione, terapia antibiotica, contatti di emergenza, indicazioni e modalità di attivazione della rete di emergenza-urgenza.
	82		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Augmented secretion clearance, bilevel NIV, and oxygen supplementation should be provided to prevent hospitalization and/or optimize status prior to presentation.	Assicurare strumenti per la clearance delle secrezioni, la NIV bilevel e la supplementazione di ossigeno per prevenire l'ospedalizzazione e/o ottimizzare il quadro clinico prima dell'ospedalizzazione

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)	
	83		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Local emergency services should be made aware of the individual's needs in advance.	È indicato che i servizi di emergenza territoriali siano informati in anticipo delle esigenze dell'individuo.	
	84		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Respiratory assessment and support should be of highest priority independent of hospitalization indication.	La valutazione e il supporto respiratorio dovrebbero avere la massima priorità indipendentemente dall'indicazione al ricovero.	
	85	CRITERI DI OSPEDALIZZAZIONE	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Criteria should include severity of clinical signs and symptoms in relation to capacity of homecare providers (nursing and family), limitations of homecare technology (support and monitoring).	I criteri di ospedalizzazione includano la gravità dei segni e dei sintomi clinici in relazione alla capacità di chi fa assistenza domiciliare (infermieristica e familiare) e alle limitazioni della tecnologia di assistenza domiciliare (supporto e monitoraggio)	
	86	COMUNICAZIONI AL SERVIZIO DI EMERGENZA TERRITORIALE	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Families should have a summary of medical needs, list of primary providers, care protocols, and written anticipatory resuscitation statement available.	I familiari dovrebbero avere a disposizione un riepilogo delle esigenze mediche del paziente, i protocolli di assistenza e una Pianificazione Condivisa delle Cure.	
	TRASPORTO OSPEDALIERO	87	PERSONALE PARAMEDICO	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	EMS should be provided by staff with advanced cardiac life support or equivalent certification and who have the capacity to provide noninvasive and transtracheal ventilation for types I and II individuals.	È indicato che il personale dei servizi di emergenza territoriale sia in possesso di certificazione ACLS o equivalente e che abbia la capacità di gestire la ventilazione non invasiva e invasiva per i pazienti con fenotipo I e II.
		88	MODALITA' DI TRASPORTO	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Mode of transportation between home and acute care facility should be considered on a case-by-case basis. (...)	La modalità di trasporto dal domicilio al Pronto soccorso dovrebbe essere considerata caso per caso.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	89	TRIAGE OSPEDALIERO		Presentation to the closest facility should be considered based upon the individual's degree of illness, distance from a tertiary care facility, availability of pediatric transport team, environmental considerations, and goals of care.	La presentazione alla struttura più vicina deve essere considerata in base al grado di malattia dell'individuo, alla distanza da una struttura di assistenza terziaria, alla disponibilità del team di trasporto pediatrico, a considerazioni relative al contesto territoriale e agli obiettivi di cura.
	90	LIVELLO OSPEDALIERO	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Children and young adults with SMA I or II should be hospitalized at a tertiary care center, whether scheduled or emergent.	I bambini e i giovani adulti con SMA I o II dovrebbero essere ricoverati in un centro di assistenza terziaria, sia programmato che in emergenza.
	91	ATTREZZATURA MEDICA DURANTE IL TRASPORTO	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	The family should bring home equipment (e.g., NIV, cough assist device, mask interfaces, suction machine, oximeter, gastrostomy adaptors) for use during transport.	È indicato che i familiari portino durante il trasporto attrezzature domiciliari (ad esempio NIV, dispositivo di assistenza alla tosse, le maschere/interfacce, aspiratore, saturimetro, adattatori per gastrostomia).
OSPEDALIZZAZIONE	92	OBIETTIVI DI CURA	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Goals of care, including resuscitation status, health care proxy (when age appropriate), indications and role of tracheostomy tubes, and other interventions, should be specified prior to the need for acute care. If not, the consultant teams should be engaged to facilitate discussion with the acute care team and family	Gli obiettivi di cura, tra cui la Pianificazione Condivisa delle Cure, il consenso alle cure mediche (se appropriato per età), le indicazioni e il ruolo della tracheostomia e di altri interventi dovrebbero essere specificati prima delle necessità di cure acute. In caso contrario, il team di esperti dovrebbe facilitare la discussione tra il team di emergenza e i familiari.
	93		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Oxygen supplementation should not be provided empirically in the absence of bilevel NIV.	La supplementazione di ossigeno non dovrebbe essere fornita empiricamente in assenza di NIV bilevel.
	94	PROTOCOLLI DI GESTIONE RESPIRATORIA	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Early and aggressive respiratory protocols should be implemented. Emphasis should include proactive measures, noninvasive supports use of positive pressure and augmented secretion clearance prior to empiric oxygen supplementation.	È indicato implementare protocolli respiratori precoci e aggressivi. L'enfasi dovrebbe essere data a misure proattive, all'uso di supporti non invasivi a pressione positiva e a una maggiore clearance della secrezione delle vie aeree prima dell'integrazione empirica di ossigeno.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	95	AUMENTATA CLEARANCE SECREZIONI	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Augmented secretion clearance should be the priority during acute respiratory illness.	Un'aumentata clearance delle secrezioni dovrebbe essere la priorità durante la fase acuta di malattia.
	96	SUPPORTO RESPIRATORIO IN SALA EMERGENZA	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Noninvasive respiratory supports should be instituted early.	I supporti respiratori non invasivi dovrebbero essere utilizzati precocemente.
	97	RUOLO DEL TEAM DI CONSULENTI	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Role of the consultant team: Acute care providers should contact consultant providers (e.g., neuromuscular, respiratory) to assist with acute care protocols.	È indicato che gli intensivisti contattino il team di esperti (team neuromuscolare, pneumologi) per assistere i pazienti con i protocolli di assistenza della fase acuta.
	98	CRITERI DI INTUBAZIONE	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Threshold for endotracheal intubation should be established at the outset of an admission. Difficult airway status should be considered based upon mandibular contractures, limited neck mobility, positioning restrictions and other factors.	L'indicazione per l'intubazione endotracheale dovrebbe essere stabilita all'inizio del ricovero. La difficoltà nella gestione delle vie aeree dovrebbe essere considerata in base alle contratture mandibolari, alla mobilità limitata del collo, alle limitazioni posturali e ad altri fattori.
	99	CRITERI DI ESTUBAZIONE	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	If pulmonary consolidation was demonstrated on radiograph, re-expansion should be established prior to extubation. NIV should be implemented as transitional support following extubation.	Se alla radiografia del torace vi è evidenza di consolidamento polmonare, la riespansione dovrebbe essere ristabilita prima dell'estubazione. La NIV dovrebbe essere implementata come supporto di transizione dopo l'estubazione.
	100		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Oxygen supplementation should be weaned to minimal provision prior to extubation and not employed in lieu of positive pressure ventilation.	La supplementazione di ossigeno dovrebbe essere ridotta al minimo prima dell'estubazione e non impiegata in sostituzione della ventilazione a pressione positiva.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
ANESTESIA E SEDAZIONE	101	VALUTAZIONE PRE ANESTESIOLOGICA	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Sedation and anesthesia should be provided at a tertiary care center familiar with SMA management. Consultation with respiratory providers, consultant team, and an anesthesiologist familiar with SMA should be obtained prior to sedation or general anesthesia. Discussions should include options of noninvasive and invasive airway support	È indicato che procedure di sedazione ed anestesia siano eseguite in centri di assistenza terziaria che abbiano esperienza con la gestione della SMA. È indicato richiedere un consulto con gli pneumologi, col team di esperti e con un anestesista esperto di SMA. La discussione dovrebbe includere le opzioni di supporto delle vie aeree non invasive e invasive.
	102	ACCERTAMENTI PRE ANESTESIOLOGICI	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	A low threshold for deferring elective/non-emergent sedation/anesthesia should be considered during intercurrent illness across all SMA types.	Dovrebbe essere presa in considerazione la rivalutazione dell'indicazione rispetto al rinvio della sedazione/anestesia elettiva durante la malattia intercorrente in tutti i fenotipi di SMA.
	103		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Cardiology screening, polysomnograms, and nutritional assessment might be considered as part of a pre-anesthetic evaluation.	È indicato che lo screening cardiologico, la polisonnografia e la valutazione nutrizionale siano considerati come parte della valutazione pre-anestesiologica.
	104		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Respiratory supports (i.e., NIV and cough assist) might be introduced prior to sedation and anesthesia to optimize preprocedural standing and for desensitization.	È indicato che i supporti respiratori (ad esempio, NIV e macchina della tosse) siano introdotti prima della sedazione e dell'anestesia per ottimizzare la fase preprocedurale e per la desensibilizzazione.
	105	SEDAZIONE-ANESTESIA	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	A monitored setting should be considered. Monitoring should include capnography.	È indicato un setting monitorato. Il monitoraggio dovrebbe includere la capnografia.
	106	GESTIONE POST SEDAZIONE E ANESTESIA	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Aggressive secretion clearance measures (cough assist when intubated and extubated) should be integral to post-anesthetic care.	È indicato che protocolli intensivi di clearance delle secrezioni (assistenza per la tosse quando il paziente è intubato ed estubato) siano parte integrante della cura post-anestesiologica.

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
	107		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Excessive oxygen supplementation in lieu of positive pressure and extubation to NIV should be avoided.	È indicato evitare l'eccessiva integrazione di ossigeno in sostituzione della pressione positiva e della NIV post-estubazione.
	108	GESTIONE ANALGESIA	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Opiate-based analgesia should be considered as part of routine post-procedural management. Regional analgesia might be considered for all SMA types.	L'analgesia a base di oppiacei dovrebbe essere considerata parte della gestione post-procedurale di routine. L'analgesia locoregionale potrebbe essere presa in considerazione in tutti i fenotipi di SMA.
<b>TERAPIA FARMACOLOGICA</b>	109	NUSINERSEN	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	While the early patient and family clinical outcomes have been very favorable, because nusinersen is intrathecally administered, there is a required institutional infrastructure to provide administration and post-procedural monitoring in a reliable way.	È indicato che Nusinersen venga somministrato in centri ospedalieri con competenza nella somministrazione intratecale e nel monitoraggio post-procedurale considerando che il paziente trattato in fase precoce di malattia ha outcome clinici favorevoli.
<b>COINVOLGIMENTO D'ORGANO</b>	111	MANAGEMENT ALTRI ORGANI	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	There was consensus among the experts that specific surveillance testing for other organ involvement should generally be based on clinical symptoms and is thus not necessary in most patients.	C'è consenso tra gli esperti che l'esecuzione di valutazioni specifiche per monitorare il coinvolgimento d'organo dovrebbe generalmente basarsi sui sintomi clinici e quindi non è necessario nella maggior parte dei pazienti.
	112		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Possible exceptions are the exclusion of cardiac defects in severely affected infants with SMA type 1 and monitoring of glucose metabolism in all types of SMA.	È indicata l'esclusione di difetti cardiaci nei neonati affetti da SMA severa ed il monitoraggio del metabolismo del glucosio in tutti i fenotipi di SMA.
	113		Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Despite immobilization of many patients with SMA prophylactic anticoagulation is not deemed necessary in the absence of additional risk factors.	Nonostante l'immobilizzazione di molti pazienti con SMA, la terapia anticoagulante profilattica non è ritenuta necessaria in assenza di fattori di rischio aggiuntivi.

**RACCOMANDAZIONI CON VOTAZIONE ≤ 3**

AMBITO	ID	SPECIFICA	FONTE (REFERENZA)	SMA - RACCOMANDAZIONE (VERSIONE ORIGINALE)	SMA RACCOMANDAZIONE (TRADUZIONE IN ITALIANO)
NEURORIABILITAZIONE - considerazioni sulla terapia	14	NON SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	To be effective, orthoses should be applied for more than 60 minutes to overnight.	Per essere efficaci, le ortesi andrebbero posizionate per almeno 60 minuti fino a tutta la notte.
	19	SITTERS	Mercuri et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 103-117	Orthoses should be worn for more than 60 minutes to overnight. The minimal frequency for bracing: 5 times/week	le ortesi dovrebbero essere indossate per almeno 60 minuti fino a tutta la notte. La frequenza minima di posizionamento delle ortesi è di 5 volte/settimana.
COINVOLGIMENTO D'ORGANO	110	DISFUNZIONE MITOCONDRIALE	Finkel et al. Neuromuscular disorders 28 (2018) 197-207	Mitochondrial dysfunction has been described in patients and human neuronal cell lines	La disfunzione mitocondriale è stata descritta nei pazienti e nelle linee cellulari neuronali umane

## 11- BIBLIOGRAFIA

- Mercuri E, Sumner CJ, Muntoni F, Darras BT, Finkel RS. Spinal muscular atrophy. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 Aug 4;8(1):52. doi: 10.1038/s41572-022-00380-8. PMID: 35927425
- Bartels B, Montes J, van der Pol WL, de Groot JF. Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 1;3(3):CD012120. doi: 10.1002/14651858.CD012120.pub2. PMID: 30821348; PMCID: PMC6396106.
- Pane M, Donati MA, Cutrona C, De Sanctis R, Pirinu M, Coratti G, Ricci M, Palermo C, Berti B, Leone D, Ticci C, Sacchini M, Cerboneschi M, Capasso A, Cicala G, Pera MC, Bravetti C, Abiusi E, Vaisfeld A, Vento G, Tiziano FD, Mercuri E. Neurological assessment of newborns with spinal muscular atrophy identified through neonatal screening. *Eur J Pediatr*. 2022 Jul;181(7):2821-2829. doi: 10.1007/s00431-022-04470-3. Epub 2022 May 6. PMID: 35522315; PMCID: PMC9192449
- Mercuri E. Spinal muscular atrophy: from rags to riches. *Neuromuscul Disord*. 2021 Oct;31(10):998-1003. doi: 10.1016/j.nmd.2021.08.009. PMID: 34736637.
- Trucco F, Ridout D, Scoto M, Coratti G, Main ML, Muni Lofra R, Mayhew AG, Montes J, Pane M, Sansone V, Albamonte E, D'Amico A, Bertini E, Messina S, Bruno C, Parasuraman D, Childs AM, Gowda V, Willis T, Ong M, Marini-Bettolo C, De Vivo DC, Darras BT, Day J, Kichula EA, Mayer OH, Navas Nazario AA, Finkel RS, Mercuri E, Muntoni F; International SMA Consortium (iSMAC). Respiratory Trajectories in Type 2 and 3 Spinal Muscular Atrophy in the iSMAC Cohort Study. *Neurology*. 2021 Jan 26;96(4):e587-e599. doi: 10.1212/WNL.0000000000011051. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33067401; PMCID: PMC7905794.
- [1] Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E, Davis RH, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, Kirschner J, Iannaccone ST, Crawford TO, Woods S, Qian Y, Sejersen T; SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2018 Feb;28(2):103-115. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.005. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29290580.
- [2] Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, Kirschner J, Iannaccone ST, Crawford TO, Woods S, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E, Davis RH, Qian Y, Sejersen T; SMA Care group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord*. 2018 Mar;28(3):197-207. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.004. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29305137.
- Wadman RI, De Amicis R, Brusa C, Battezzati A, Bertoli S, Davis T, Main M, Manzur A, Mastella C, Munot P, Imbrigiotta N, Schottlaender L, Sarkozy A, Trucco F, Baranello G, Scoto M, Muntoni F. Feeding difficulties in children and adolescents with spinal muscular atrophy type 2. *Neuromuscul Disord*. 2021 Feb;31(2):101-112. doi: 10.1016/j.nmd.2020.12.007. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33454188.
- Wijngaarde CA, Brink RC, de Kort FAS, Stam M, Otto LAM, Asselman FL, Bartels B, van Eijk RPA, Sombroek J, Cuppen I, Verhoef M, van den Berg LH, Wadman RI, Castelein RM, van der Pol WL. Natural course of scoliosis and lifetime risk of scoliosis surgery in spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2019 Jul 9;93(2):e149-e158. doi: 10.1212/WNL.00000000000007742. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31164393.
- Mercuri E, Pera MC, Scoto M, Finkel R, Muntoni F. Spinal muscular atrophy - insights and challenges in the treatment era. *Nat Rev Neurol*. 2020 Dec;16(12):706-715. doi: 10.1038/s41582-020-00413-4. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33057172.