



**Percorso Diagnostico Terapeutico  
Assistenziale**  
**ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA)**  
**DI TIPO I, II E III**  
***Malattia Rara***

**CODICE**  
**RFG050**

**Versione 1 del 12/12/2025**

---

*Giunta Regionale della Campania Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il  
Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale*

## INDICE

1. SMA DI TIPO I, II, III: DATI EPIDEMIOLOGICI, CLINICI E TERAPEUTICI .....	3
2. OBIETTIVI DEL PDTA .....	7
3. ANALISI DEL CONTESTO E ANALISI DEI BISOGNI .....	9
4. PERCORSO DIAGNOSTICO: ITER DIAGNOSTICO, CRITERI DI ENTRATA E DI USCITA DEL PAZIENTE PER LA PRESA IN CARICO.....	10
5. PERCORSO TERAPEUTICO .....	19
6. GESTIONE DI EVENTI ACUTI IN EMERGENZA / URGENZA .....	24
7. TELEMEDICINA .....	28
8. TRANSIZIONE.....	28
9. INDICATORI SECONDO LA FASE DEL PDTA E INDICATORI DI PROCESSO .....	29
10. ESENZIONE.....	29
11. ANALISI DELLE CRITICITÀ E IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI LOCALI ALL'APPLICAZIONE DEL PDTA .....	30
12. GRUPPO DI LAVORO PER STESURA PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE I, II, III	30
13. GRUPPO DI VALIDATORI PDTA .....	32
14. BIBLIOGRAFIA.....	33
15. SITOGRAFIA.....	34
ALLEGATO A: PRESIDI DELLA RETE (PDR) – CENTRI CERTIFICATORI	
ALLEGATO B: PROTOCOLLO DI TERAPIA	

## 1. SMA DI TIPO I, II, III: DATI EPIDEMIOLOGICI, CLINICI E TERAPEUTICI

### DEFINIZIONE

Il termine "atrofia muscolare spinale" (SMA) si riferisce ad un gruppo relativamente eterogeneo di malattie geneticamente determinate, a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzate dalla degenerazione del secondo neurone di moto (o motoneurone spinale) situato nelle corna anteriori della sostanza grigia midollare.

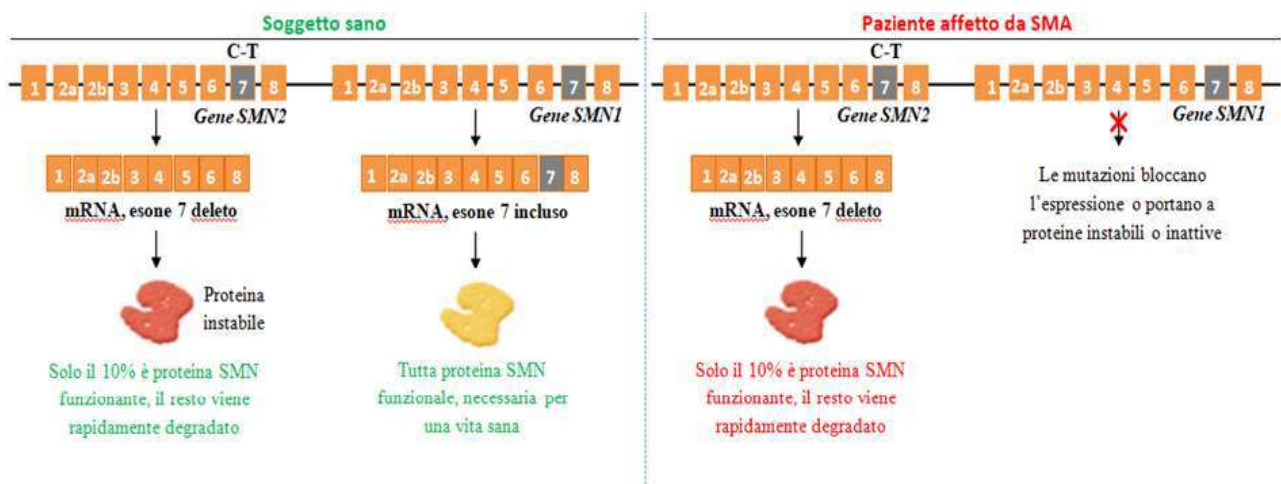
Le caratteristiche cliniche comuni sono atrofia muscolare neurogena e debolezza dei distretti muscolari coinvolti, in assenza di disturbi della sensibilità, e possono esordire a tutte le età. In alcune forme può coesistere il coinvolgimento di alcuni nervi cranici motori (forme bulbari) [1], [2].

In circa il 96% dei pazienti la SMA è causata dalla delezione in omozigosi degli esoni 7 e 8 (in alcuni casi solo del primo) del gene SMN1 (Survival Motor Neuron 1), porzione telomerica del gene SMN, localizzato sul cromosoma 5 (5q11.2-q13.3) [1], [2].

Il locus SMN, oltre all'SMN1, nella porzione centromerica, contiene il gene omologo SMN2, che differisce dal primo per 11 nucleotidi. Solo il 10% del gene SMN2 subisce uno splicing corretto, con produzione di proteina funzionante. Il gene SMN1 è invece responsabile della produzione di oltre il 90% di proteina funzionante, essenziale per la normale attività dei motoneuroni, rappresentandone la primaria fonte fisiologica.

La delezione in omozigosi del gene SMN1 determina una produzione estremamente ridotta della proteina, con conseguente degenerazione dei motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale [3], (Fig. 1).

**Figura 1: Meccanismo patogenetico SMA**



Il fenotipo SMA è correlato, seppur non in maniera univoca, al numero di copie del gene SMN2 presenti [4]. Quest'ultimo varia nella popolazione generale ed è inversamente associato alla gravità della malattia, dal momento che avere più copie SMN2 assicura una maggiore produzione di proteina SMN [5]. Nei pazienti affetti da SMA, in cui è sempre presente almeno una copia, l'SMN2 è intatto.

Esistono diverse forme di SMA, che vengono distinte in base alla gravità della malattia, all'età di esordio e alle modalità di trasmissione. In genere, prima compaiono i sintomi, tanto più severa è la prognosi (Tab.1).

SMA di tipo 0: E' la forma più grave, a esordio prenatale, che si manifesta come diminuzione del movimento fetale nella tarda gravidanza e grave debolezza e ipotonia alla nascita. I neonati affetti presentano diplegia facciale, areflessia, difetti cardiaci e spesso artrogriposi. Il decesso, causato nella maggior parte dei casi da insufficienza respiratoria, si verifica entro i primi 6 mesi di vita.

SMA di tipo I (Malattia di Werdnig-Hoffmann): La SMA di tipo I ha un esordio precoce, intorno al terzo - sesto mese di vita, e in alcuni casi si può evidenziare prima della nascita con una diminuzione dei movimenti fetali nel terzo trimestre. Benché vigili, i bambini affetti da questo tipo di malattia risultano deboli e flaccidi (ipotonia) e assumono una posizione molto caratteristica, a rana, con arti flessi e la faccia esterna delle ginocchia che tocca la superficie su cui sono sdraiati. Il pianto è flebile e, alla prova dei riflessi, questi risultano assenti. La debolezza dei muscoli intercostali si manifesta inizialmente durante il pianto e in seguito con gravi difficoltà respiratorie.

In genere la malattia progredisce in modo piuttosto rapido e purtroppo in molti casi può portare a morte per insufficienza respiratoria o infezioni broncopolmonari.

SMA di tipo II (forma cronica infantile o Malattia di Dubowitz): La SMA tipo II inizia nell'infanzia, con sintomi simili alla SMA I, ma progredisce più lentamente. La gravità e la sopravvivenza dei malati sono variabili e difficilmente prevedibili. In molti casi, soprattutto se le funzioni respiratorie non sono compromesse, i pazienti affetti da SMA II possono sopravvivere fino ad oltre l'età adulta, anche se la maggior parte di essi presenta gravi handicap motori. In altri casi i sintomi sono più gravi; la comparsa di infezioni polmonari può risultare letale.

SMA di tipo III (Malattia di Kugelberg-Welander): La SMA tipo III viene denominata anche atrofia muscolare spinale benigna perché l'insorgenza è in età giovanile e la malattia progredisce in modo lento; rispetto alle altre forme la prognosi è quindi meno grave. I primi sintomi possono essere l'andatura incerta e segni simili a quelli della distrofia muscolare, come il segno di Gowers positivo, che in un primo momento possono falsare la diagnosi. L'interessamento dei muscoli è spesso asimmetrico e la faccia è di solito risparmiata. In generale la progressione è così lenta che molti pazienti camminano anche in età adulta. Un rischio sempre presente è però quello di infezioni polmonari.

I sintomi delle SMA si manifestano a livello dei muscoli volontari. La debolezza muscolare si manifesta inizialmente nei muscoli più vicini al tronco, per poi progredire più lontano, rendendo difficile compiere attività come correre, camminare, deglutire; nei casi più gravi rende difficile la respirazione e la stazione eretta. Qualunque sia la forma di SMA, i pazienti ad ogni età mostrano intelligenza e sensibilità normali e, a volte, superiori alla media.

SMA di tipo IV: Ha insorgenza in età adulta. Acquisisce e conserva la deambulazione autonoma. Ha un decorso simile alla SMA di tipo III, con il graduale manifestarsi di debolezza muscolare, tremori e retrazioni a partire dalla tarda adolescenza fino all'età adulta.

# PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

**Tabella 1:** Classificazione clinica delle varie forme di SMA

Tipo di SMA	Età di esordio	Miglior prestazione motoria acquisibile	Età media decesso	Caratteristiche cliniche
<b>Tipo 0</b> ( <i>forma gravissima</i> )	Prenatale	-	-	Riduzione dei movimenti fetali negli ultimi mesi di gestazione
<b>Tipo I</b> o <i>non sitters</i> ( <i>forma grave</i> ) S. di Werdnig-Hoffman  Si possono ulteriormente distinguere: - <b>Tipo 1a</b> (esordio neonatale, con precoce ed importante compromissione respiratoria) - <b>Tipo 1b</b> (< 3 mesi di vita) - <b>Tipo 1c</b> (3°- 6° mese di vita)	0 - 6 mesi	Non raggiunge la posizione seduta in autonomia	< 2 anni	Scarso controllo del capo; Tosse debole; Pianto flebile; Progressiva debolezza dei muscoli utilizzati per masticare e deglutire; Basso tono muscolare; Posizione "rana" degli arti inferiori ( <i>frog-leg</i> ); Grave debolezza muscolare su entrambi i lati del corpo; Debolezza progressiva dei muscoli che aiutano nella fase respiratoria (muscoli intercostali)
<b>Tipo II</b> o <i>sitters</i> ( <i>forma intermedia</i> ) Malattia di Dubowitz	7 - 18 mesi	Non raggiunge la posizione eretta e la deambulazione autonoma	> 2 anni	Debolezza muscolare; Possono manifestarsi disturbi nella deglutizione, tosse e disturbi respiratori, ma sono generalmente meno comuni; Dolori muscolari e sintomi di rigidità articolare. I bambini possono sviluppare problemi alla colonna vertebrale, quali ad esempio la scoliosi (curvatura della colonna vertebrale), che possono richiedere l'utilizzo di un busto o chirurgia spinale
<b>Tipo III</b> ( <i>forma lieve</i> ) Malattia di Kugelberg-Welander  Si possono ulteriormente distinguere: - <b>Tipo 3a</b> (prima dei 3 anni) - <b>Tipo 3b</b> (dopo i 3 anni)	>18 mesi	Acquisisce la deambulazione autonoma	Età adulta	Scoliosi; Difficoltà di deglutizione; I muscoli delle gambe sono in genere più gravemente colpiti rispetto a quelli delle braccia; Dolori muscolari; Sintomi da uso eccessivo delle articolazioni
<b>Tipo IV</b>	Età adulta	Deambulazione acquisita	Età adulta	I sintomi fisici sono simili a quelli dell'atrofia muscolare spinale a insorgenza giovanile, con il graduale manifestarsi di debolezza, tremori e contrazioni muscolari, che cominciano a manifestarsi in tarda adolescenza o in età adulta

## EPIDEMIOLOGIA

L'incidenza dell'atrofia muscolare spinale, considerando tutte le sue forme, varia da 5,1 a 16,6 su 100.000 nati vivi. La prevalenza è di 2,6 su 100.000 persone. In base ai dati

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

attualmente a disposizione, si stima una prevalenza in Regione Campania di circa 130 pazienti affetti da Atrofia muscolare spinale, 22 dei quali affetti da SMA di tipo 1 ed i rimanenti da SMA di tipo 2 e 3 (abitanti Regione Campania: 5.593.906 al 01 gennaio 2024 - fonte ISTAT).

### **DIAGNOSI - DIAGNOSI DIFFERENZIALE**

Lo screening neonatale per la SMA rappresenta un valido strumento di diagnosi precoce che possa consentire l'accesso a protocolli terapeutici innovativi.

I test genetici sono fondamentali per effettuare una diagnosi differenziale; essendo la malattia trasmessa con modalità autosomico-recessiva, i soggetti nati manifestano fenotipicamente la malattia solo se entrambi i genitori sono portatori asintomatici del difetto genetico. Una coppia di genitori portatori sani presenta una probabilità:

- del 25% di generare un bambino affetto, indipendentemente dal sesso;
- del 50% di avere figli sani, ma portatori del difetto;
- del 25% di avere figli sani e non portatori, ad ogni concepimento.

Occasionalmente per la SMA di tipo III sono state descritte famiglie con trasmissione legata al cromosoma X, ma sono molto rare. La frequenza dei portatori è di 1:25 individui nella popolazione generale.

Attualmente la ricerca dello stato di portatore/portatrice è effettuata solo nelle famiglie in cui si siano già verificati casi della malattia attraverso un'ideale consulenza genetica.

## **2. OBIETTIVI DEL PDTA**

L'obiettivo del PDTA è di fornire una descrizione degli steps necessari al fine di:

- Definire il percorso diagnostico
- Garantire una diagnosi precoce
- valutare i fattori di rischio e i fattori di severità;
- valutare l'iniziale condizione clinica della patologia, il suo stato ed eventuali complicanze, in base agli esiti dei principali esami diagnostici;
- specificare la presenza di un coinvolgimento multisistemico e le potenziali comorbidity;
- valutare la possibilità di un'indagine molecolare per un inquadramento genetico ai fini di un'accurata diagnosi e prognosi;

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

- indicare le terapie farmacologiche e le modalità di accesso alle stesse;
- garantire una gestione appropriata del paziente con SMA.

Quest'ultimo aspetto clinico - assistenziale è fondamentale in un'ottica di appropriatezza, gestione del rischio ed efficienza di utilizzo delle risorse, e si realizza attraverso la:

- valutazione e classificazione clinica delle SMA in base all'età di esordio e alle caratteristiche cliniche;
- definizione e classificazione delle SMA basate sulle condizioni funzionali dei pazienti;
- definizione di un chiaro Algoritmo Diagnostico e Terapeutico per le SMA (I-III);
- riduzione dello stress da ospedalizzazione ed orientamento del paziente pediatrico e non, e dei suoi familiari;
- ottimizzazione della relazione Ospedale -Territorio sviluppando e potenziando in rete i diversi servizi già esistenti, favorendo l'assistenza a domicilio e la possibilità di un ricovero facilitato in caso di riacutizzazione o di necessità di intervento specialistico;
- definizione di criteri di appropriatezza, efficacia ed efficienza nella gestione delle consulenze specialistiche necessarie quali: Neurologica Pediatrica, Neuropsichiatria infantile, Neonatologia, Pneumologica, Fisiatria, Fisioterapia, Neuropsicomotoria, Psicologica, Epatologica, Immunologica, Gastroenterologica, Cardiologica, Ortopedica, Nutrizionale, Foniatria/Logopedica, Otorinolaringoiatria, Radiologica/Neuroradiologica, Chirurgica, Genetica, Anestesiologica Rianimatoria.

Agli obiettivi sopra elencati si associano gli obiettivi della stesura dei PDTA come da allegato A del Decreto n. 32 del 25/03/2019 Regione Campania:

- Eliminare/contenere la variabilità non necessaria sia nella fase diagnostica che terapeutica, che può determinare inappropriatezza nell'offerta assistenziale;
- Assicurare la continuità, il coordinamento dell'assistenza, la riconciliazione terapeutica;
- Ridurre al minimo i rischi per i pazienti;
- Migliorare gli esiti delle cure;
- Eliminare il più possibile ritardi e sprechi.

### 3. ANALISI DEL CONTESTO E ANALISI DEI BISOGNI

Sulla scorta di quanto rappresentato (prevalenza 2,6 affetti per 100.000 abitanti) si può stimare in Regione Campania la presenza di circa n. 155 pazienti affetti da SMA.

Dato il numero di pazienti e date le possibili sequele legate alla patologia, è indispensabile:

1. Creare una rete tra i diversi distretti (inter- e sovra-distrettuale) e i diversi professionisti coinvolti. Poiché vi è la necessità di specifici esami per la diagnosi, nonché di un piano terapeutico adatto alle condizioni cliniche generali del paziente, è opportuno favorire un'iniziale convergenza dal territorio alle unità operative dedicate delle strutture ospedaliere. Tale passaggio può avvenire grazie alla collaborazione con gli specialisti del territorio e i medici di medicina generale/ pediatri di libera scelta, che potranno mettersi in contatto con le strutture di riferimento mediante i contatti riportati nel sito dedicato del Centro di Coordinamento delle Malattie Rare della Regione Campania ([www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania.it](http://www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania.it); [www.malattierarecampania.it](http://www.malattierarecampania.it)). Nei Presidi della Rete è prevista la presenza di personale dedicato al coordinamento dei passaggi diagnostico- terapeutici per l'inquadramento del paziente (disease manager). I nominativi dei disease manager sono consultabili nel sito sopra riportato. Inoltre sarà cura del disease manager informare il medico di medicina generale/pediatra di libera scelta nonché lo specialista del territorio che ha indirizzato il paziente alla struttura.
2. Garantire un approccio multidisciplinare, coinvolgendo professionisti di ambiti specialistici diversi. Ogni Presidio della Rete conta su un team multidisciplinare (vedi paragrafo successivo) i cui componenti gestiscono gli aspetti diagnostici e terapeutici a seconda del quadro clinico del singolo paziente (es. presenza di comorbidità, complicanze, supporto psicologico).
3. Fornire al paziente un percorso strutturato per i successivi follow-up. Nel Presidio della Rete, il disease manager si occuperà di informare il paziente sui successivi passaggi diagnostici e/o terapeutici da eseguire, di contattare, se necessario, i professionisti del team multidisciplinare, di mantenere i contatti con i medici di medicina generale/pediatri di libera scelta e con gli specialisti del territorio.
4. Rafforzare i rapporti con le associazioni dei pazienti, anche trasmettendo il presente PDTA in maniera capillare ed informando il maggior numero di persone possibile.

A tal fine si rendono necessarie le seguenti risorse:

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

1. Risorse logistiche: ambulatori dedicati, indicazioni precise per accedere all'ambulatorio; accesso dei pazienti a strutture sovradistrettuali;
2. Risorse tecnologiche: supporto e sistema informatico per la prenotazione e collegamento con il registro regionale malattie rare per la certificazione del paziente;
3. Risorse umane: personale medico e infermieristico specializzato e dedicato, per ogni presidio della rete, già dipendente a tempo indeterminato dell'Azienda, ovvero da reclutare nell'ambito delle facoltà assunzionali già autorizzate nei Ptfp 2023 - 2025.

### **4. PERCORSO DIAGNOSTICO: ITER DIAGNOSTICO, CRITERI DI ENTRATA E DI USCITA DEL PAZIENTE PER LA PRESA IN CARICO**

Il CASE MANAGER è rappresentato dal Pediatra di libera scelta (PLS) o dal Medico di Medicina Generale (MMG) del paziente che, come riportato dal DCA 48 del 27/10/2017 della Regione Campania, “sarà informato degli esiti e condividerà con il DISEASE MANAGER i passaggi necessari del processo diagnostico”. Il DISEASE MANAGER è rappresentato dal neurologo o dal neuropsichiatra infantile del Presidio di Riferimento (PDR) che si occupa della specifica patologia.

L'iter diagnostico prevede:

#### **A) Pazienti sottoposti a screening neonatale**

A partire dal 01.04.2023 è attivo gratuitamente in tutta la regione Campania lo Screening Neonatale per l'Atrofia Muscolare Spinale (SMA), che coinvolge tutti i Centri Nascita e i reparti di Terapia Intensiva Neonatale presenti nelle strutture sanitarie del territorio regionale (approvato con DGRC n. 303 del 21/06/2022). Allo stato attuale si contano in Campania 49 punti nascita, di cui 28 pubblici e 21 privati accreditati

Il progetto, denominato NEOSMA, consiste in un protocollo sperimentale ad adesione volontaria da parte delle famiglie ed è un ampliamento dello Screening Neonatale Esteso (SNE) effettuato a tutti i neonati della Campania, come previsto dalla legge italiana (167/2016). Una volta ottenuto il consenso informato genitoriale, che deve essere proposto in tutti i centri nascita regionali, tra le 48 e le 72 ore di vita del neonato vengono prelevate piccole gocce di sangue dal tallone al fine di effettuare il test genetico per la diagnosi di SMA 5q. Il cartoncino viene ritirato e recapitato al CEINGE dove viene estratto dalle gocce di

sangue il DNA sufficiente ad eseguire la diagnosi di SMA. Se il test è POSITIVO, il Presidio di Riferimento regionale per la cura della SMA in età pediatrica, AORN Santobono – U.O.C. Neurologia convoca la famiglia per visitare il piccolo. Viene eseguito un test diagnostico più specifico (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, MLPA), per confermare la diagnosi e valutare il numero di copie di SMN 2 per decidere l'iter terapeutico più adeguato. Il Centro clinico di riferimento prende in carico il paziente ed assiste la famiglia nel percorso clinico da affrontare, per tutto il tempo necessario.

### **B) Pazienti non sottoposti a screening neonatale**

1. Prima visita presso il PLS/MMG o il medico specialista non appartenente al PDR o Pronto Soccorso (PS) (come da figura algoritmo diagnostico) che, valutando anamnesticamente o clinicamente il paziente, rilevano la presenza di segni e sintomi come:

- ipotonia muscolare;
- ritardo delle acquisizioni motorie;
- mancato controllo del capo.

2. Previo contatto del MMG/PLS o PS o dello specialista che ha posto il sospetto di malattia, il paziente accede al PDR con visita specialistica. Se confermato il sospetto di malattia rara, attraverso valutazione anamnestica e clinica del paziente, il disease manager prescrive le indagini atte alla conferma/esclusione della diagnosi e management del paziente come da PDTA con codice R99.

3. Il disease manager provvederà a:

- a. effettuare esame obiettivo neurologico
- b. eseguire indagine genetica; prescrivere e valutare esami di laboratorio (funzionalità epatica, emocromo completo e troponina I, ricerca anticorpi anti AAV9) ed eventuali indagini strumentali (esami neurofisiologici EMG, VCM-VCS) e valutazione Cardiologica, Epatologica e Immunologica.

Il gold standard per la diagnosi di SMA è rappresentato dal test genetico mediante l'analisi quantitativa di entrambi i geni SMN1 e SMN2 ed utilizzando le metodiche: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA), Quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR) o Next Generation Sequencing (NGS). L'identificazione di una delezione in omozigosi dell'esone 7 del gene SMN1 (associato o meno a delezione dell'esone 8) conferma la diagnosi di SMA (SMA associata a SMN, SMA-5q).

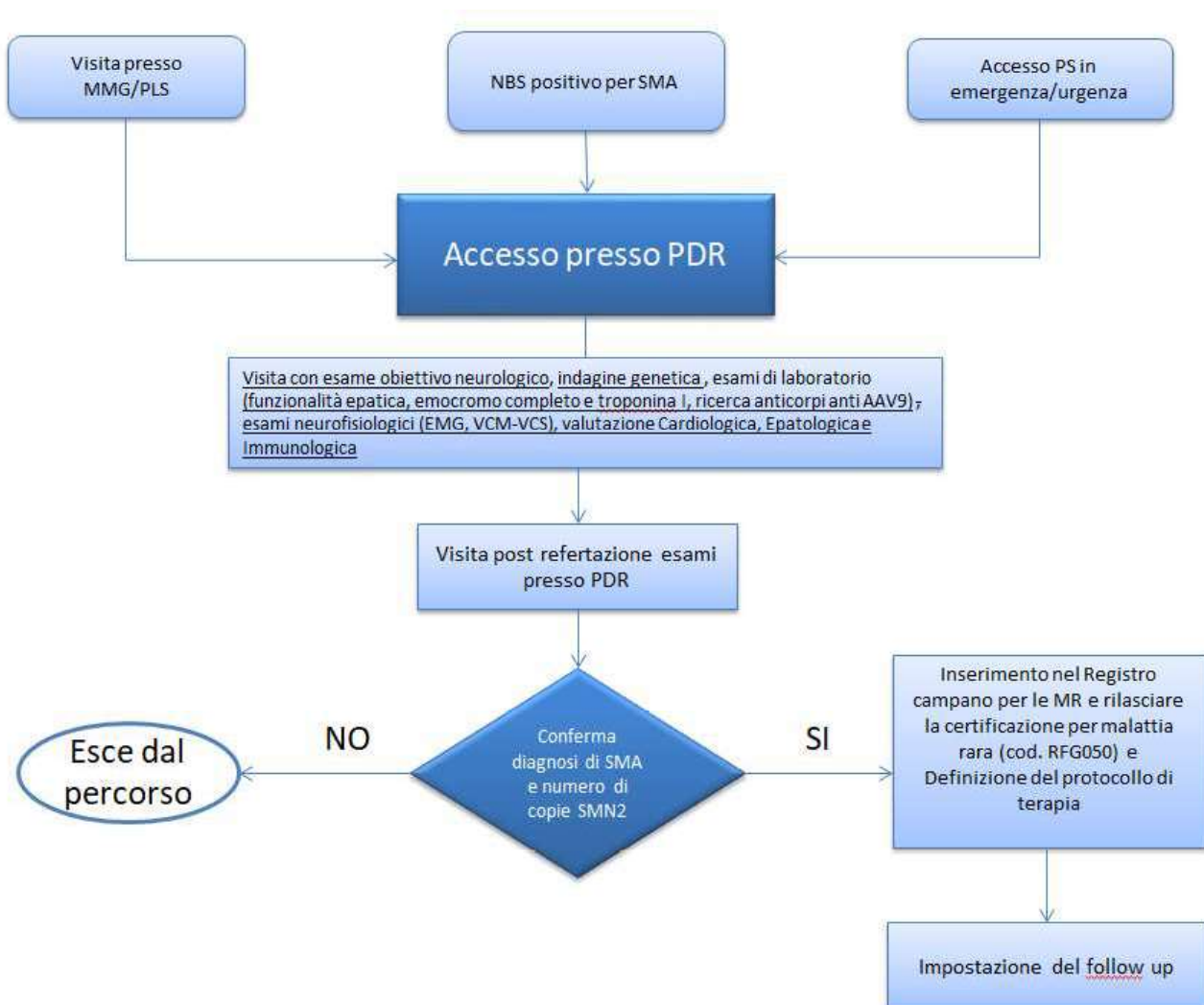
## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

In caso di delezione in eterozigosi (presente su un solo allele) e fenotipo clinico compatibile con la patologia, il gene SMN1 dovrebbe essere sequenziato per cercare l'altra mutazione. In caso di assenza di delezioni, una diagnosi di SMA è altamente improbabile, ma è comunque consigliabile richiedere il sequenziamento del gene in presenza di fenotipo fortemente suggestivo o in caso di consanguineità. Il reperto, anche dopo sequenziamento, di un gene SMN1 intatto deve indirizzare verso altre patologie neuromuscolari.

Il numero di copie del gene SMN2 rappresenta un importante fattore in grado di influenzare la gravità del fenotipo clinico [4]. Tuttavia, il numero di copie del gene SMN2 non deve essere inteso rigidamente, data la elevata variabilità genetica della patologia e dell'inizio d'insorgenza dei sintomi nel paziente.

L'elettromiografia (EMG) può essere utile nelle forme con fenotipo atipico. Rispetto allo studio di neuroimaging, la Risonanza Magnetica encefalo-spinale dà generalmente risultati negativi.

Figura 2: Algoritmo diagnostico



## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

Come riportato dal “Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy” [8] è importante utilizzare una classificazione dei pazienti basata sulle loro condizioni funzionali, dividendoli in:

- “non sitters”, ovvero le forme più gravi, nelle quali i pazienti non acquisiscono la capacità di stare seduti da soli;
- “sitters”, vale a dire quei pazienti che invece possono stare seduti da soli;
- “walkers”, cioè le forme lievi, che consentono l’acquisizione della deambulazione autonoma.

4. Se confermata la diagnosi di malattia rara, si procederà a:

- a. inserire il paziente all’interno del Registro campano per le MR e rilasciare la certificazione per malattia rara (cod. RFG050);
- b. contattare gli altri membri del team multidisciplinare per inquadramento specialistico multi-sistemico;
- c. definire protocollo di terapia (Allegato B);
- d. impostare il follow-up.

5. Successivamente il paziente o il caregiver (genitori, rappresentante legale), recandosi presso l’ASL di appartenenza ed esibendo copia stampata del certificato di Malattia Rara, potrà ottenere il codice di esenzione. I codici di malattia rara garantiscono l’accesso alle prestazioni di assistenza sanitaria, incluse nei livelli essenziali di assistenza, efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia dalla quale i pazienti sono affetti e per la prevenzione di ulteriori aggravamenti.

6. Il follow-up potrà essere eseguito presso il centro di riferimento, o, laddove indicato, nei centri di prossimità con specifica expertise collegati al Presidio di riferimento.

### **CRITERI DI ENTRATA: sospetto clinico di SMA**

Il paziente, dopo valutazione specialistica con sospetto di Atrofia muscolare spinale viene indirizzato al Presidio della Rete, dove, a seconda della complessità, verrà seguito con una gestione interna (Day hospital o regime di ricovero ordinario) ed esterna (ambulatoriale per i follow-up), dal team multidisciplinare della struttura.

Il team comprende i seguenti specialisti:

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

- neurologo pediatrico o neuropsichiatra infantile
- neurologo
- neonatologo
- medico genetista
- psicologo
- fisiatra
- ortopedico
- fisioterapista
- neuropsicomotricista
- pneumologo
- nutrizionista
- anestesista / rianimatore
- gastroenterologo e epatologo
- logopedista
- radiologo/ neuroradiologo
- foniatra
- cardiologo
- immunologo
- chirurgo
- otorinolaringoiatra
- ginecologo

In base alle condizioni cliniche del paziente il Neurologo/Neuropsichiatra Infantile ne definirà le necessità assistenziali ed eventuali terapie immediate, secondo i seguenti criteri:

- bassa intensità assistenziale: pazienti asintomatici o sintomatici con necessità di interventi riabilitativi ad esclusiva gestione ambulatoriale/domiciliare;
- media intensità assistenziale: pazienti che necessitano, in aggiunta a interventi riabilitativi ambulatoriali/domiciliari, dell'utilizzo di ausili di supporto o sostitutivi della deambulazione, di sostegno posturale, di supporto ventilatorio (macchina per la tosse e/o ventilazione non invasiva) o di supporto per la nutrizione (SNG, PEG);
- alta intensità assistenziale: pazienti con grave compromissione dell'autonomia e delle funzioni vitali cardiorespiratorie o neurologiche per i quali sia necessario attivare

un'assistenza domiciliare continuativa, o che utilizzino presidi invasivi per il supporto della ventilazione.

### **Valutazione neurologica e neuropsichiatrica**

Tutti i pazienti con SMA devono effettuare una valutazione neurologica o neuropsichiatrica infantile, con supporto di ulteriori figure professionali (psicologo e neuropsicomotricista dell'età evolutiva).

La valutazione deve comprendere:

- esame obiettivo neurologico;
- somministrazione di scale funzionali motorie (in base al fenotipo clinico CHOP INTEND, Children Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders, HINE, esame neurologico infantile di Hammersmith; HFMSE, Hammersmith Functional Motor Scale Expanded; MRC Score, Medical Research Council score; RULM, Revised Upper Limb Module; 6MWT, Six Minutes' Walk Test).

Interventi:

a) presa in carico psicologica del paziente e del sistema familiare già a partire dal momento della comunicazione di malattia e per tutto l'iter assistenziale. Durante il primo incontro è importante dare alcune informazioni riguardo:

- aspetti generali della malattia e del suo decorso;
- processo patogenetico alla base della malattia;
- classificazione clinica delle diverse forme di SMA;
- prognosi nelle diverse forme di SMA;
- contatti con l'associazione delle famiglie e dei pazienti affetti da SMA;
- rischio di ricorrenza di altri casi SMA all'interno della famiglia;
- counseling psicologico.

b) intervento abilitativo e riabilitativo neuropsicomotorio che comprenda anche parent training genitoriale, finalizzato alla acquisizione o al recupero di competenze motorie e adattive adeguate all'età cronologica.

### **CRITERI DI USCITA: stabilizzazione del quadro clinico**

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

Il paziente completerà il suo percorso di presa in carico presso il Presidio della Rete in caso di stabilizzazione del quadro clinico.

L'atrofia muscolare spinale è una patologia degenerativa il cui andamento, in termini di velocità di progressione, non è prevedibile. Resta inteso che il paziente è tenuto a seguire il calendario di follow-up stabilito dal disease manager. Il follow-up potrà essere svolto presso il centro di riferimento, o, laddove indicato, nei centri di prossimità con specifica expertise collegati al Presidio di riferimento

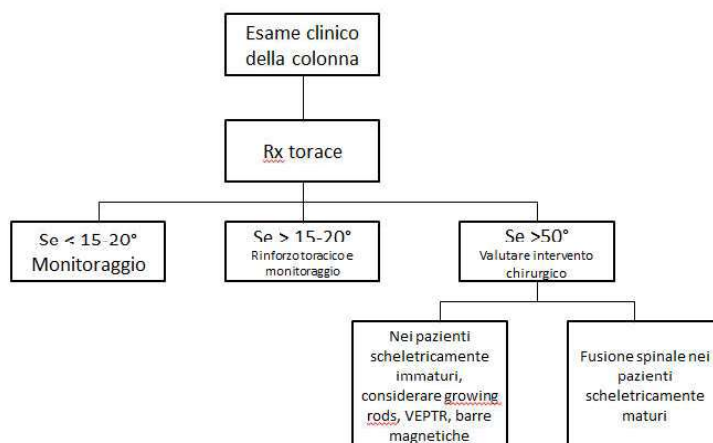
### **Valutazione riabilitativa**

Nei pazienti affetti da SMA è indicata una valutazione riabilitativa (che può essere effettuata dal fisiatra e/o neuropsichiatra infantile) ogni 3 mesi, a meno che non vi siano circostanze speciali che richiedano un follow-up diverso. Nei primi 6 mesi, tuttavia, è consigliato un follow-up mensile.

La valutazione deve comprendere:

- misurazione della forza e della gamma di movimento articolare;
- valutazione di controllo posturale, scoliosi, lussazione dell'anca, tolleranza alla posizione seduta, deformità toraciche (Fig. 3).

**Figura 3. Gestione delle deformità della colonna vertebrale**



### **Valutazione delle complicanze respiratorie**

Sono previsti anche dei follow-up per le complicanze respiratorie, che sono la principale causa di morbidità e mortalità nelle SMA, in particolare nella SMA di tipo 1 [9]. Una disfunzione dell'apparato orofaringeo, con perdita del riflesso orofaringeo e conseguente

difficoltà di deglutizione, gioca un ruolo importante nella determinazione delle complicanze respiratorie.

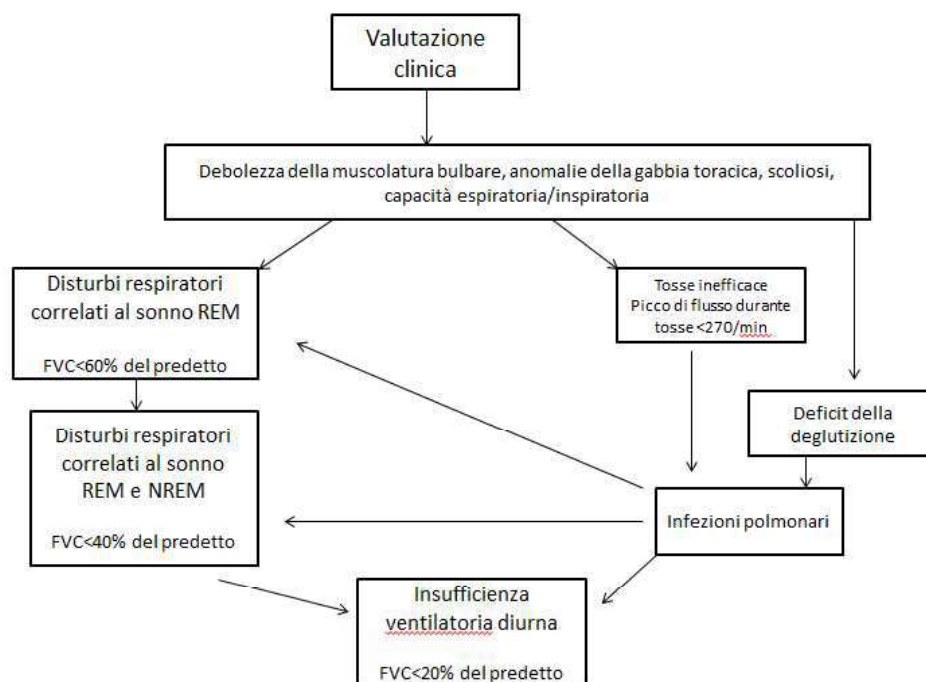
L'interessamento respiratorio ed i sintomi ad esso correlati tendono a progredire nel tempo. Inizialmente si possono manifestare infezioni ricorrenti ed episodi di desaturazione notturna, fino a determinare persistente ipoventilazione notturna con ipercapnia diurna. Un supporto ventilatorio dovrebbe essere garantito durante la notte quando compaiono disturbi del sonno e sintomi di ipoventilazione. Un supporto per la tosse dovrebbe essere fornito se il colpo di tosse risulta ipovalido ed insufficiente nell'eliminazione delle secrezioni.

Per i pazienti affetti da SMA di tipo 1 deve essere effettuata una valutazione pneumologica ogni 2-3 mesi nelle fasi iniziali anche sulla base del farmaco che viene scelto, e successivamente ogni 6 mesi. Per i pazienti affetti da SMA di tipo 2 e 3, in cui la compromissione respiratoria è meno frequente, è indicata una valutazione pneumologica basale e successivi controlli a cadenza variabile su decisione del clinico in base al caso.

Tale valutazione comprende:

- esame clinico generale;
- valutazione dell'ipoventilazione;
- ossimetria notturna (saturimetria) o polisonnografia in tutti i pazienti sintomatici o per determinare se iniziare la NIV (Ventilazione Non Invasiva).

***Figura 4: Gestione respiratoria in pazienti con SMA***



### **Valutazione della crescita**

I pazienti affetti da SMA, soprattutto con SMA di tipo 1 (non in grado di mantenere la posizione seduta) presentano un ritardo di crescita con scarso incremento ponderale conseguente a iponutrizione [4].

I pazienti che acquisiscono la posizione seduta e i pazienti deambulanti tendono, al contrario, a sviluppare sovrappeso o obesità come conseguenza della scarsa mobilità.

Pertanto, per tutti i tipi di SMA sono importanti valutazioni regolari della crescita e un nutrizionista esperto dovrebbe essere coinvolto per promuovere una dieta appropriata, monitorando non solo il peso ma anche l'assunzione di liquidi e di macro e micronutrienti.

Nei pazienti affetti da SMA la valutazione nutrizionale, effettuata ogni 3-6 mesi nei pazienti più piccoli e annualmente nei più grandi/adolescenti, deve comprendere:

- videofluoroscopia della deglutizione subito dopo la diagnosi nei pazienti con SMA di tipo I e/o quando suggerito da segni clinici suggestivi di disfagia (debole suzione, affaticamento, voce umida, polmoniti);
- valutazione della difficoltà di alimentazione;
- analisi nutrizionale della dieta e del regime alimentare;
- antropometria longitudinale;
- monitoraggio di 25 idrossi-vitamina D, composizione corporea e densità ossea;

- valutazione e trattamento della stipsi.

Interventi:

- se lo studio della deglutizione non mostra alterazioni, va considerato l'invio a uno specialista per le eventuali modifiche dietetiche;
- se viene riscontrato un deficit della deglutizione o un ridotto accrescimento staturo-ponderale può essere posizionato un sondino nasogastrico fino a quando non è possibile intervenire con applicazione di Gastrostomia Endoscopica Percutanea (PEG);
- è opportuno ridurre le ore di digiuno a meno di 6 h, fornire un'adeguata idratazione e un adeguato apporto di vitamina D;
- il livello di elettroliti deve essere monitorato e corretto se necessario;
- la glicemia deve essere monitorata per correggere eventuale ipo/iperglicemia;
- può essere indicato l'uso di farmaci per la regolazione gastro-intestinale.

## 5. PERCORSO TERAPEUTICO

### Trattamenti farmacologici

Gli approcci terapeutici attualmente disponibili sono:

1) **Onasemnogene abeparvovec**: si tratta di una terapia genica progettata per introdurre una copia funzionale del gene di sopravvivenza dei motoneuroni (SMN1) nelle cellule trasdotte al fine di intervenire sulla causa monogenica all'origine della malattia. Fornendo una fonte alternativa di espressione della proteina SMN nei motoneuroni, promuove la sopravvivenza e la funzionalità dei motoneuroni trasdotti. È attualmente rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q (presintomatica, tipo I e II) in pazienti con peso fino a 13,5 kg con diagnosi clinica di SMA di tipo 1 ed esordio dei sintomi nei primi 6 mesi di vita, oppure con diagnosi di SMA 5q (mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a 3 copie del gene SMN2).

2) **Nusinersen e risdiplam**: farmaci in grado di modificare lo splicing del pre-mRNA del gene SMN2 (fattore di sopravvivenza del motoneurone 2). In tal modo, quando l'mRNA di

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

SMN2 viene prodotto può essere tradotto nella proteina SMN funzionante di lunghezza completa.

Le indicazioni terapeutiche a carico del SSN sono rispettivamente:

a) nusinersen: indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale 5q (presunto fenotipo tipo I, II e IIIa e IIIb).

Viene somministrato per via intratecale. Nell'ottica del team multidisciplinare, c'è una stretta e continua collaborazione tra rianimazione e neurologia per le somministrazioni intratecali che devono avvenire con il supporto di uno specialista rianimatore qualora la procedura di somministrazione richieda sedazione anestesiológica (profonda/anestesia generale) in un ambiente idoneo che rispetti i requisiti tecnici ed organizzativi (dotazioni e sicurezza) propri delle manovre invasive a rischio di infezione e complicanze (disponibilità del carrello per emergenza, fonte di ossigeno, linea di aspirazione, soddisfazione dei requisiti e dotazioni per la sedazione profonda/anestesia generale, monitoraggio strumentale di base) e che permetta il monitoraggio temporaneo dei parametri vitali di base (FC da monitor, SpO<sub>2</sub>, pressione arteriosa).

b) risdiplam: trattamento dell'atrofia muscolare spinale (spinal muscular atrophy SMA) 5q in pazienti con una diagnosi clinica di SMA di tipo I, tipo II o tipo IIIa e IIIb (presunto fenotipo) o aventi da una a quattro copie di SMN2.

I pazienti potrebbero inoltre necessitare di trattamenti farmacologici di supporto tra cui:

- terapia antiasmatica in pazienti con asma;
- apporti di vitamina D;
- uso di farmaci per regolare la motilità gastro-intestinale.

Sono raccomandate infine, le immunizzazioni consuete e la vaccinazione antinfluenzale ogni anno dopo i 6 mesi di età, in pazienti non deambulanti e/o e/ o con insufficienza respiratoria.

### **Trattamenti non farmacologici**

#### **A) Terapia delle complicanze respiratorie acute e croniche**

Per una corretta gestione delle problematiche respiratorie nei pazienti affetti da SMA è fondamentale istruire le famiglie in merito alla gestione delle complicanze respiratorie acute

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

e croniche. I familiari devono ricevere tutte le informazioni necessarie riguardanti le diverse possibilità di trattamento a lungo termine (ventilazione non invasiva, macchina per l'assistenza della tosse e delle secrezioni), gli obiettivi terapeutici, l'aspettativa di vita e di qualità della vita oltre che conoscere le complicanze associate ad eventuali interventi chirurgici.

In particolare:

- la clearance delle vie aeree deve essere supportata mediante aspirazione oronasale;
- la fisioterapia/terapia respiratoria deve essere attuata immediatamente (terapia toracica manuale, assistenza per la tosse in tutti i pazienti con tosse inefficace);
- supporto ventilatorio con NIV bilivello nei pazienti sintomatici o prima di un'insufficienza respiratoria documentata per alleviare la dispnea (Tabella 2).

**Tabella 2- Ventilazione non invasiva: indicazioni**

<b><u>GESTIONE</u></b> <b><u>INIZIALE</u></b>	<p>Ventilazione Non Invasiva con la minima <math>fiO_2</math> impostata per <math>SpO_2</math> Target 92%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• IPAP: 12-20 <math>cmH_2O</math></li><li>• EPAP: 3-8 <math>cmH_2O</math></li><li>• Delta P: almeno 10 <math>cmH_2O</math></li></ul> <p>Inizialmente impostare la <math>fiO_2</math>: 21%.</p>	<p>Impostare i livelli di CPAP e di Pressione di Supporto (EPAP – IPAP) in modo da assicurare una escursione toracica adeguata durante l'inspirazione e facilitare una valida espirazione passiva.</p> <p>La Modalità Ventilatoria Preferibile dovrebbe essere a pressione assistita PSV/ST (Pressure Support Ventilation – Spontaneous Timed), impostando una ventilazione di backup con una frequenza adeguata.</p> <p>In alternativa utilizzare la modalità di ventilazione domiciliare.</p> <p>Se il volume corrente è insufficiente prendere in considerazione una modalità a pressione controllata (PC).</p> <p>Mantenere un Delta-P &gt; 10 <math>cmH_2O</math>.</p> <p>Interfacce:</p> <p>Utilizzare l'interfaccia Nasale o quella utilizzata al domicilio.</p> <p>Per ottimizzare la NIV può essere utilizzata la maschera tipo "Full-Face" in acuto.</p> <p>Mantenere i parametri di ventilazione sino al raggiungimento di <math>fiO_2</math>: 21%, solo allora ridurre le pressioni di esercizio.</p> <p>Tosse Assistita:</p> <p>Utilizzare ogni qualvolta sia necessario soprattutto se <math>SpO_2</math>: &lt;92%, per facilitare il drenaggio delle secrezioni ed evitare atelettasie distali.</p> <p>Drenaggio Posturale:</p> <p>Se possibile posizione di Trendelenburg per 15 minuti seguita da tosse assistita, broncoaspirazione solo se fisioterapia respiratoria e tosse assistita non efficaci.</p>
--	---	---

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

<b><u>DESATURAZIONE IMPROVVISA</u></b>	SpO <sub>2</sub> Target 92%. Proseguire Tosse Assistita almeno due volte al giorno.	Evitare/ridurre al minimo la supplementazione di ossigeno, che sta ad indicare una discrepanza tra Ventilazione e Perfusione (V/Q) e la necessità di un'ulteriore disostruzione delle vie aeree.
<b><u>STABILIZZAZIONE DEL QUADRO CLINICO</u></b>	Iniziare Trial di weaning dalla NIV	Obiettivo: ripristino della Ventilazione non invasiva solo nelle ore notturne. Per i pazienti ventilati ripristino dei parametri ventilatori sino a supporto per mantenere Target: SpO <sub>2</sub> :>94%, CO <sub>2</sub> nei limiti di normalità o consistenti con i valori di base prima dell'episodio acuto.

Il rianimatore collabora con lo pneumologo nella gestione del supporto ventilatorio sia a livello ospedaliero che domiciliare, soprattutto nella gestione della ventilazione meccanica non invasiva che può essere eseguita sia in ambito intensivo che al domicilio, con l'ausilio di ventilatori portatili domiciliari. Può essere inoltre eseguita in maniera continua o in maniera intermittente.

### B) Terapia riabilitativa

Le strategie operative attuate durante il percorso riabilitativo sono riportate di seguito:

<b>Tipo di intervento</b>	<b>Indicazioni</b>
Fisioterapia, terapia occupazionale, psicomotricità	Controllo delle retrazioni, utilizzo della funzionalità motoria residua, educazione posturale. Risulta fondamentale l'intervento di spiegazione e supporto ai familiari per la gestione posturale dei pazienti pediatrici.
Logopedia	Per la deglutizione e per permettere la comunicazione.
Assistenza protesica	Utilizzo quotidiano di ortesi per arti superiori e inferiori (AFO, KAFO, HKAFO, TLSO), sistemi di seduta, supporti posturali e di posizionamento, tutori toracici e tutori cervicali per poggiatesta. Possono essere consigliati attrezzature per il bagno, letti adattati, dispositivi di assistenza per gli arti superiori, sollevatori e dispositivi di

	assistenza alla comunicazione. I passeggini e le carrozzine elettriche dovrebbero avere sistemi di seduta reclinabili/inclinabili.
--	--

Piano riabilitativo:

Il piano riabilitativo va strutturato sul singolo paziente. Possiamo tuttavia distinguere tre categorie di pazienti:

1. A bassa necessità assistenziale riabilitativa: pazienti paucisintomatici, con un grado di ipotonia lieve, assenza di retrazioni e deformità scheletriche, assenza di disabilità cognitiva, assenza di deficit deglutitori e respiratori. Per questi pazienti le ore di terapia riabilitativa variano da 3 a 5h settimanali, divise nei diversi tipo in intervento (fisioterapia, psicomotricità logopedia, terapia occupazionale) in base alla valutazione specialistica Neuropsichiatria Infantile (per i pazienti in età pediatrica) o Fisiatrica (per i pazienti adulti).
2. A moderata necessità assistenziale riabilitativa: pazienti con grado di ipotonia moderato, in grado di mantenere posizione seduta autonoma, livello cognitivo nella norma o lieve disabilità intellettiva, lievi retrazioni e deformità scheletriche non tali da compromettere la funzionalità respiratoria, non deficit deglutitori e respiratori. Per questi pazienti le ore di terapia riabilitativa continuativa variano da 5 a 8h settimanali, divise nei diversi tipo in intervento (fisioterapia, psicomotricità logopedia, terapia occupazionale) in base alla valutazione specialistica Neuropsichiatria Infantile (per i pazienti in età pediatrica) o Fisiatrica (per i pazienti adulti).
3. Ad alta necessità di assistenza riabilitativa: pazienti con grado di ipotonia severa, non in grado di mantenere la posizione seduta autonoma per tempi prolungati, presenza di gravi retrazioni e deformità scheletriche anche tali da compromettere la funzionalità respiratoria, deficit bulbari, disabilità cognitiva moderata/severa. Per questi pazienti le ore di terapia riabilitativa variano da 7 a 10 h settimanali, divise nei diversi tipo in intervento (fisioterapia, psicomotricità logopedia, terapia occupazionale) in base alla valutazione specialistica Neuropsichiatria Infantile (per i pazienti in età pediatrica) o Fisiatrica (per i pazienti adulti).

Si rimanda all'Allegato B per il Protocollo di terapia.

## **6. GESTIONE DI EVENTI ACUTI IN EMERGENZA / URGENZA**

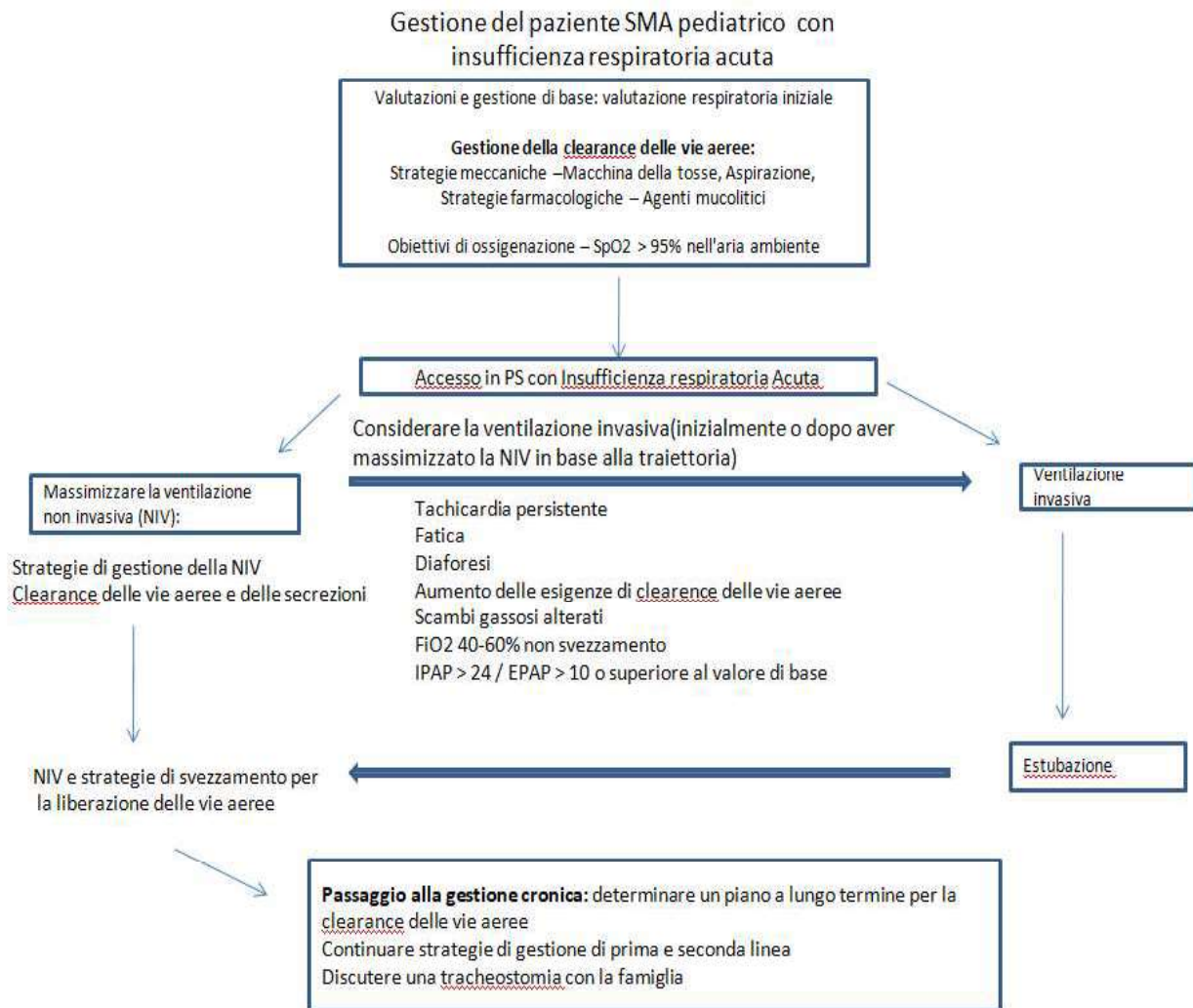
I criteri per l'accesso in PS principalmente dovuti a problematiche respiratorie, infettive e disfagiche, dovrebbero includere la gravità dei segni di distress respiratorio (dispnea e saturimetria con valore di SaO<sub>2</sub> inferiore a 94 %), deficit deglutitori con difficoltà di alimentazione e iperpiressia persistente e scarsamente responsiva agli antipiretici

Il mezzo di trasporto dovrebbe essere fornito da personale addestrato al supporto vitale avanzato o certificazione equivalente e che abbia la capacità di fornire ventilazione non invasiva ed eventualmente transtracheale. Il coinvolgimento dell'équipe multidisciplinare del centro di riferimento durante l'assistenza acuta ed il trasporto è fondamentale.

Il trasporto presso la struttura più vicina dovrebbe essere preso in considerazione in base al grado di malattia dell'individuo, alla distanza da una struttura di assistenza di terzo livello, alla disponibilità del team di trasporto pediatrico, alle considerazioni ambientali e agli obiettivi dell'assistenza. La famiglia deve essere invitata a portare l'attrezzatura (ad es. NIV, dispositivo di assistenza per la tosse, interfacce per maschere, aspiratore, ossimetro, adattatori per gastrostomia) da utilizzare durante il trasporto.

I bambini con SMA I o II dovrebbero essere ricoverati in un centro di assistenza di terzo livello. Le considerazioni sull'assistenza in regime di ricovero dovrebbero includere la sede o il livello di cura, il grado di malattia e gli obiettivi dell'assistenza, inclusa la necessità di protocolli specifici per la gestione respiratoria e nutrizionale. In ogni caso l'équipe multidisciplinare di riferimento dovrebbe essere contattata per assistere con i protocolli di gestione dell'emergenza, nonché per facilitare la discussione con il team di terapia intensiva e la famiglia.

1) Gestione del paziente con insufficienza respiratoria acuta



**Figura 5: Gestione del paziente pediatrico con insufficienza respiratoria acuta**

Protocolli di assistenza respiratoria:

- la valutazione e il supporto respiratorio dovrebbero avere la massima priorità.
- La gestione dovrebbe includere misure proattive, inclusa l'ottimizzazione dell'uso del supporto respiratorio a pressione positiva continua bifasica (NIV, non CPAP) con una frequenza respiratoria di backup (fornita tramite misure non invasive, tracheostomia o tubo endotracheale) e una maggiore clearance della secrezione prima dell'integrazione empirica di ossigeno.
- Aumentare la clearance delle secrezioni dovrebbe essere la priorità durante le malattie respiratorie acute.
- La supplementazione di ossigeno non dovrebbe essere fornita empiricamente in assenza di NIV o senza monitorare lo scambio di gas CO<sub>2</sub>.

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

- La supplementazione di ossigeno non deve essere sospesa, ma ridotta al minimo prima dell'estubazione e non deve essere impiegata al posto del supporto ventilatorio a pressione positiva.

In Pronto Soccorso devono essere pertanto implementate le seguenti azioni:

- i supporti respiratori non invasivi devono essere istituiti precocemente.
- I colleghi di PS dovrebbero contattare l'equipe multidisciplinare di riferimento per confrontarsi sulla gestione acuta.
- L'indicazione per l'intubazione endotracheale deve essere già stabilita al momento dell'accesso. Va considerata la possibilità di intubazione complicata da contratture mandibolari, mobilità limitata del collo, restrizioni di posizionamento e altri fattori.
- Se viene dimostrato radiograficamente il consolidamento parenchimale polmonare, la riespansione deve essere stabilita prima dell'estubazione. La NIV dovrebbe essere implementata come supporto transitorio dopo l'estubazione. La supplementazione di ossigeno deve essere ridotta al minimo prima dell'estubazione e mai impiegata al posto della ventilazione a pressione positiva.

I pazienti con SMA ricorrono al reparto di rianimazione nel caso in cui si presentino situazioni di emergenza (es. polmoniti interstiziali) o per supporto ventilatorio non invasivo o invasivo, (Tabella 4) quest'ultimo necessario per pazienti più gravi (Tabella 3).

Tabella 3: Indicazioni per la ventilazione invasiva

Presenza di Secrezioni che impediscono la corretta applicazione della Ventilazione non Invasiva e richiedono frequenti aspirazioni delle vie aeree.
Ipercapnia elevata: PaCO <sub>2</sub> ≥ 60 mmHg all'emogas arterioso, in assenza di miglioramento dopo le manovre di clearance delle vie aeree.
Instabilità Emodinamica: Tachicardia Ipotensione
Esaurimento Muscolare
Elevate Pressioni di esercizio in Ventilazione non Invasiva: IPAP > 24 cm H <sub>2</sub> O EPAP > 10 cm H <sub>2</sub> O

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

Tabella 4 - Timing per l'assistenza ventilatoria in terapia intensiva

GESTIONE INIZIALE	Interfaccia nasale. Fisioterapia Respiratoria e Tosse Assistita ad intervalli regolari in base alle condizioni cliniche la quantità delle secrezioni. Drenaggio Posturale.
Dopo 2 ore	Valutazione dell'adeguatezza della Ventilazione Artificiale: Ventilazione NON-INVASIVA: verificare i parametri Ventilatori e la risposta clinico strumentale.
Dopo 24-48 ore	Se presente Atelettasia o Secrezioni dense proseguire Fisioterapia Respiratoria e Tosse Assistita. Aggiungere il Giubbotto Vest per la gestione delle secrezioni se il riflesso della tosse è presente.
Dopo 72 ore (3 giorni)	Aumentare la Frequenza della Tosse Assistita e dell'utilizzo del Vest.
Dopo 120 ore	Aggiungere Salina Ipertonica. Prendere in Considerazione Broncoscopia nel caso di consolidamenti lobari.

### 2) Gestione nutrizionale

Durante la malattia acuta, il digiuno dovrebbe essere evitato per prevenire l'acidosi metabolica, l'iper/ipoglicemia o le anomalie del metabolismo degli acidi grassi. Un'adeguata idratazione e il mantenimento dell'equilibrio elettrolitico sono indispensabili.

### 3) Altri aspetti

Non ci sono prove chiare a sostegno dell'uso empirico di antibiotici o della rianimazione fluida (ad eccezione della gestione della sepsi nella popolazione generale) durante la malattia acuta.

L'integrazione di terapia fisioterapica, neuro psicomotoria, logopedia può essere presa in considerazione nella gestione. Va considerato che con il progredire della malattia potrebbe essere appropriato valutare cure palliative, specialmente nei pazienti affetti da SMA di tipo I.

## **7. TELEMEDICINA**

Con la Delibera del 12 gennaio 2021 n. 6, la Giunta Regionale ha definito le “Linee di indirizzo regionali sull'attivazione dei servizi sanitari erogabili a distanza (telemedicina) e impiego nell'ambito del sistema sanitario regionale campano”. Con il medesimo provvedimento è stato previsto l'utilizzo della piattaforma SINFONIA, da parte delle aziende sanitarie, per tutte le attività (specialità assistenziali e servizi idonei) di Telemedicina in regione Campania, laddove l'indicazione risulti appropriata. Tale piattaforma non è mai comunque sostitutiva dell'atto medico (visita generale o specialistica).

Nell'applicazione del percorso diagnostico assistenziale specifico per l'Atrofia muscolare spinale 1, 2, 3 (RFG050), le Aziende sanitarie devono definire ed attivare tutti i servizi appropriati ad una pronta diagnosi, presa in carico, trattamento e prescrizioni terapeutiche, monitoraggio in follow-up del paziente, in coordinamento con la Direzione Generale ed il Centro Coordinamento malattie rare, e la struttura tecnica-operativa di So.Re.Sa. in coerenza con l'art. 61, comma 1, lettera a) della legge regionale 29 giugno 2021, n.

## **8. TRANSIZIONE**

Al passaggio dall'età pediatrica all'età adulta (18 anni) deve essere programmato un percorso di transizione dalla medicina pediatrica a quella dell'adulto. L'organizzazione dell'assistenza al paziente deve uniformarsi a quanto già indicato in precedenza dal Disease Manager.

Tale percorso va programmato prima del compimento dei 18 anni, avvalendosi di sedute di ambulatorio a cui partecipano in contemporanea sia il team pediatrico, che quello dell'adulto. Nella Regione Campania sono già attivi PDR sia per l'età pediatrica (reparti pediatrici con expertise nelle malattie metaboliche ereditarie), che per l'età adulta (prevalentemente reparti neuro-miologia).

In aggiunta, relativamente al passaggio per la presa in carico del paziente dal PDR pediatrico al PDR di medicina dell'adulto, limitatamente alle funzioni affidate alla medicina territoriale, va anche programmata una transizione dal PLS al MMG, avvalendosi di sedute ambulatoriali congiunte o del trasferimento delle informazioni relative al paziente. Tale passaggio va supervisionato dal PDR a cui il paziente fa riferimento.

## 9. INDICATORI SECONDO LA FASE DEL PDTA E INDICATORI DI PROCESSO

### **Sospetto clinico:**

Indicatore: numero di pazienti per i quali viene confermato il sospetto di SMA dal disease manager del PDR/ numero totale di pazienti inviati al PDR con sospetto di SMA \* 100

Ciclicità: annuale

Obiettivo: verifica del numero di accessi con sospetto di malattia confermato al fine di individuare eventuali limiti dello screening neonatale e/o carenze formative di MMG/PLS/ specialisti nella malattia oggetto di PDTA e porre in essere azioni di formazione.

### **Processo diagnostico:**

Indicatore: differenza del tempo medio (giorni) che intercorre tra la conferma del sospetto di SMA e la diagnosi confermata per l'anno in corso versus l'anno precedente.

Ciclicità: biennale

Obiettivo: verifica se allungamento o riduzione del tempo per arrivare a diagnosi certa al fine di attuare eventuali miglioramenti organizzativi nel processo di diagnosi e presa in carico.

### **Presa in carico:**

Indicatore per la tempestività dell'intervento terapeutico/assistenziale

Percentuale di nuovi casi di SMA sottoposti a terapia farmacologica specifica presso il centro di riferimento entro 30 giorni dalla diagnosi.

Ciclicità: annuale

Obiettivo: verifica della adeguatezza dei tempi di attesa per l'intervento terapeutico/assistenziale

## 10. ESENZIONE

Il primo accesso del paziente presso il PDR avviene mediante impegnativa del medico curante. Il codice di esenzione per sospetto di malattia rara (R99) può essere attribuito dallo specialista del PDR referente per la patologia dopo visita presso il PDR in caso di sospetto di malattia e quando non sia possibile, al momento della valutazione, certificare la malattia per mancanza di criteri diagnostici. Una volta soddisfatti i criteri diagnostici, il paziente ottiene la certificazione per malattia rara (codice RFG050) dallo specialista referente del PDR.

## **11. ANALISI DELLE CRITICITÀ E IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI LOCALI ALL'APPLICAZIONE DEL PDTA**

1. Criticità/ostacoli strutturali: carenza di spazi (ambulatori) dedicati;
2. Criticità/ostacoli tecnologici: necessità di maggiori dettagli su supporto informatico (sito web) nell'accesso agli ambulatori per malattie rare e aggiornamento degli stessi;
3. Criticità/ostacoli organizzativi: continua condivisione e aggiornamento tra i medici del territorio e ospedalieri sulle condizioni cliniche del paziente (a livello inter- e sovradistrettuale);
4. Criticità/ostacoli professionali: invio del paziente al professionista che principalmente si occupa della patologia; formazione e aggiornamento del personale;
5. Criticità/ostacoli da contesto socio-culturale: attesa del paziente prima di consultare il medico del territorio (MMG/PLS, specialista);
6. Criticità/ostacoli orografici e di viabilità: accesso dei pazienti a strutture sovradistrettuali, difficoltà negli spostamenti dei pazienti verso strutture dedicate, causa condizioni cliniche invalidanti o mancanza di personale per l'accompagnamento.

## **12. GRUPPO DI LAVORO PER STESURA PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE I, II, III**

Prof. A. Varone, UOC Neurologia AORN Santobono-Pausilipon;

Dott.ssa I. Bitetti, UOC Neurologia AORN Santobono-Pausilipon;

Dott. V. Andreone, Neurologia AORN Cardarelli;

Dott. P. Barone, UOC Neurologia - Università di Salerno;

Dott. G. Coppola, U.O.C di Neuropsichiatria Infantile - Università di Salerno;

Dott. G. Fiorentino, UOC Fisiopatologia e Riabilitazione Respiratoria – Azienda dei Colli – Ospedale Monaldi;

Dott. F. Habetswallner, Neurofisiologia AORN Cardarelli;

Prof. F. Manganelli, U.O.C di Neurologia – Università Federico II;

Dott. V. Palma, UOC Neurologia - Ospedale del Mare;

Prof.ssa L. Politano, Esperta nel campo delle malattie muscolari;

Dott. B. Ronga, UOC Neurologia - CTO - AORN Ospedali dei Colli;

Prof. S. Sampaolo, UOC di Neurologia II – AO Università L. Vanvitelli;

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

Prof.ssa F. Troisi, UOC Neurologia I – AO Università L. Vanvitelli;

Dott.ssa G. Margiotta, UOC Farmacia AORN Santobono;

Dott.ssa G. Di Mauro, UOC Farmacia AORN Santobono;

Dott.ssa Giulia De Marchi, UOC Farmacia Monaldi.

**Centro Di Coordinamento Malattie Rare:** Prof. Giuseppe Limongelli, Dott.ssa Chiara De Stasio, Dott.ssa Anna Fusco, Dott. Bruno De Rosa, Dott.ssa Francesca Marzullo, Dott.ssa Martina Caiazza.

### **Tavolo Tecnico Malattie Rare:**

Prof. Generoso Andria, Dott. Francesco Bencivenga, Dott.ssa Francesca Futura Bernardi, Dott. Roberto Bianco, Ing. Giuseppe Borriello, Dott. Pietro Buono, Dott.ssa Addolorata Cozzoli, Dott.ssa Maria De Giovanni, Dott. Pierino De Silverio, Dott.ssa Sara Fusco, Dott. Lorenzo Latella, Prof. Giuseppe Limongelli, Prof. Emanuele Miraglia Del Giudice, Dott.ssa Maria Galdo, Dott.ssa Barbara Morgillo, Dott.ssa Monica Pagliaro, Dott.ssa Moira Pardo, Prof. Giancarlo Parenti, Prof. Silverio Perrotta, Dott. Gaetano Piccinocchi, Avv. Antonio Postiglione, Dott.ssa Eliana Raiola, Prof.ssa Margherita Ruoppolo, Dott. Giocchino Scarano, Prof. Raffaele Scarpa, Prof.ssa Francesca Simonelli, Prof. Massimo Triggiani, Dott. Antonio Varone

### **Direzione generale Tutela della Salute e Coordinamento del Servizio Sanitario Regionale:**

Avv. Antonio Postiglione

#### **204 01 00 - Settore Prevenzione collettiva e sanità pubblica e veterinaria**

**Dirigente:** Michele Valentino Chiara

#### **204 01 01 - UOS Prevenzione ed igiene sanitaria**

**Dirigente:** Francesco Bencivenga

#### **204 02 00 - Settore Assistenza territoriale**

**Dirigente:** Pietro Buono

#### **204 02 01 - UOS Sviluppo dell'assistenza territoriale del SSR, attività consultoriale e assistenza materno-infantile**

**Dirigente:** Pietro Buono (ad interim)

**204 02 02 - UOS Assistenza socio-sanitaria**

**Dirigente:** Sara Fusco

**204 03 00 - Settore Assistenza ospedaliera**

**Dirigente:** Anna Maria Ferriero

**204 03 01 - UOS Qualità delle cure, reti e percorsi**

**Dirigente:** Moira Pardo

**204 04 00 - Settore Accreditamento istituzionale, Health Technology Assessment (HTA), rapporti con il mercato**

**Dirigente:** Ugo Trama

**204 04 02 - UOS Politiche del Farmaco e dei dispositivi medici – HTA**

**Dirigente:** Francesca Futura Bernardi

**204 05 00 - Settore Controllo di gestione del sistema sanitario regionale**

**Dirigente:** Gaetano Patrone

### **13. GRUPPO DI VALIDATORI PDTA**

**Direttori Generali e Direttori Sanitari Aziende Ospedaliere** AORN Santobono-Pausilipon; AOU Luigi Vanvitelli, Napoli; AOU Federico II, Napoli.

**Referenti malattie rare aziende ospedaliere:** Dott. Daniele De Brasi, referente AORN Santobono-Pausilipon, Prof. Nicola Brunetti Pierri, AOU Federico II, Napoli; Dott.ssa Anna Galdieri, referente AOU Luigi Vanvitelli, Napoli.

**Referenti ASL malattie rare:** Dott.ssa Nevicella Cardellicchio, referente ASL Avellino; Dott.ssa Tiziana Ciarambino, referente ASL Caserta; Dott. Mattia Izzo, referente ASL Napoli 1 Centro; Dott. Ciro Ciliberti, referente ASL Napoli 2 Nord; Dott.ssa Eliana Raiola, referente ASL Napoli 3 Sud; Dott.ssa Adele Paolino, referente ASL Salerno; Dott. Alessandro Bozza, referente ASL Benevento.

**Tavolo tecnico regionale per le malattie rare – malattie neuromuscolari**

Coordinatore: Dott. Antonio Varone - Referenti: Dott.ssa Gaetana Cerbone, Dott. Pietro Pisano, Dott.ssa Maria Carmela Addonizio, Dott.ssa Stefania Miniello, Dott. Giuseppe Fiorentino, Dott. Francesco Habetswallner, Prof. Giuseppe De Michele, Prof. Fiore Manganelli, Prof.ssa Francesca Trojsi, Prof. Paolo Barone, Prof. Giangennaro Coppola.

**Associazioni:** FamiglieSMA, Care.togetherinsma, SMA Europe.

## 14. BIBLIOGRAFIA

- [1] S. Lefebvre et al., "Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene," *Cell*, vol. 80, no. 1, pp. 155–165, Jan. 1995, doi: 10.1016/0092-8674(95)90460-3.
- [2] B. Wirth, "An update of the mutation spectrum of the survival motor neuron gene (SMN1) in autosomal recessive spinal muscular atrophy (SMA)," *Human Mutation*, vol. 15, no. 3, pp. 228–237, Mar. 2000, doi: 10.1002/(SICI)1098-1004(200003)15:3<228::AID-HUMU3>3.0.CO;2-9.
- [3] S. Lefebvre et al., "Correlation between severity and SMN protein level in spinal muscular atrophy," *Nature Genetics*, vol. 16, no. 3, pp. 265–269, Jul. 1997, doi: 10.1038/ng0797-265.
- [4] E. Mercuri et al., "Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care," *Neuromuscular Disorders*, vol. 28, no. 2, pp. 103–115, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.005.
- [5] I. E. C. Verhaart et al., "Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review," *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 12, no. 1, p. 124, Dec. 2017, doi: 10.1186/s13023-017-0671-8.
- [6] Giunta Regionale e degli Assessori Regione Lazio, Deliberazione 28 gennaio 2020, n. 19 Approvazione dello schema di Protocollo d'Intesa tra la Regione Lazio e la Regione Toscana relativo al Progetto di ricerca no profit denominato "Screening neonatale per l'atrofia muscolare spinale nel Lazio e in Toscana: un progetto pilota di due anni" promosso dall'Università Cattolica del Sacro Cuore. 2020.
- [7] DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE, Delibera n.796 del 2 agosto 2021: Estensione del programma di screening neonatale di cui alla DGR n. 420/2018 e DGR 909/2018 per l'Atrofia muscolare spinale (SMA). 2021.

- [8] C. H. Wang et al., "Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy," *Journal of Child Neurology*, vol. 22, no. 8, pp. 1027–1049, Aug. 2007, doi: 10.1177/0883073807305788.  
Mar. 2018, doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.004.
- [10] E Mercuri, G Baranello, J Kirschner, and L Servais, "SUNFISH Part 1: Risdiplam (RG7916) treatment results in a sustained increase of SMN protein levels and improvement in motor function in patients with Type 2 or 3 SMA," 23rd International Annual Congress of the World Muscle Society, Mendoza, Argentina, 2018.
- [11] L Servais, O Bloespflug-Tanguy, BT Darras, and JW Day, "FIREFISH Parts 1 and 2: 12-month pooled safety and efficacy outcomes of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA)," 25th International Annual Congress of the World Muscle Society, 2020.
- [12] G Baranello, O Bloespflug-Tanguy, BT Darras, and JW Day, "FIREFISH Part 1: 24-month safety and exploratory outcomes of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA)," 25th International Annual Congress of the World Muscle Society, 2020.
- [13] L Servais, G Baranello, R Masson, M Mazurkiewicz-Bęldzińska, and K Rose, "FIREFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA)".
- [14] G Baranello, L Servais, JW Day, and N Deconinck, "FIREFISH PART 1: 16-month safety and exploratory outcomes of risdiplam (rg7916) treatment in infants with type 1 spinal muscular atrophy (SMA)," World Muscle Society congress, Copenhagen, Denmark, vol. Poster n. 353, Oct. 2019.
- [15] AIFA, "REPORT TECNICO Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec)," [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1028586/Zolgensma\\_Report\\_Tecnico\\_12.07.2021.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1028586/Zolgensma_Report_Tecnico_12.07.2021.pdf), Jul. 12, 2021.

## 15. SITOGRAFIA

- CENTRO DI COORDINAMENTO MALATTIE RARE REGIONE CAMPANIA - AORN DEI COLLI:  
[www.malattierarecampania.it](http://www.malattierarecampania.it)  
[www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania/](http://www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania/)

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

- REGIONE CAMPANIA:  
[www.regione.campania.it](http://www.regione.campania.it)
- AIFA:  
<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/cerca-farmaco>
- PUBMED:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
- MINISTERO DELLA SALUTE:  
[www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

**ALLEGATO A: PRESIDI DELLA RETE (PDR) – CENTRI CERTIFICATORI**

Età	PRESIDIO DELLA RETE (PDR)	UNITÀ OPERATIVA
Pediatrica	AORN SANTOBONO - PAUSILIPON - ANNUNZIATA, NAPOLI *	U.O.C. Neurologia
Adulta	AOU UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II, NAPOLI ** <i>ERN NMD</i>	U.O.C. di Neurologia e Centro per epilessia
Adulta	AOU UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA“LUIGI VANVITELLI”, NAPOLI ** <i>ERN NMD</i>	U.O.C. 2 Neurologia
		U.O.C. Cardiomiologia e Genetica Medica
		U.O.C. 1 Neurologia

\* Il Santobono rappresenta il centro di riferimento per SMA in età pediatrica e per le terapie geniche avanzate e coordina la rete.

\*\* La Federico II e la Vanvitelli sono i centri di riferimento per l'adulto, entrambi parte della rete di riferimento europea ERN NMD.

*Il Ceinge rappresenta il laboratorio di riferimento regionale per lo screening neonatale*

*Di seguito, viene riportato il sito del Centro di Coordinamento delle Malattie Rare della Regione Campania. Attraverso la piattaforma, aggiornata ogni due mesi, sarà possibile accedere alle informazioni riguardo i medici certificatori e relativi recapiti.*

[www.malattierarecampania](http://www.malattierarecampania)

[www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania](http://www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania)

## ALLEGATO B: PROTOCOLLO DI TERAPIA

(aggiornato a giugno 2025)

### Trattamenti farmacologici

Terapia	Posologia	Note
Onasemnogene abeparvovec	1,1 x 10 <sup>14</sup> vg/kg. Il volume totale è determinato in base al peso corporeo del paziente. Singola somministrazione ev.	La prescrizione del farmaco è subordinata alla compilazione del Registro di Monitoraggio AIFA da parte di centri prescrittori identificati dalla Regione.  Fascia H
Nusinersen	12 mg/somministrazione. 4 dosi di carico ai Giorni 0, 14, 28 e 63. Successivamente, una dose di mantenimento deve essere somministrata una volta ogni 4 mesi. Uso intratecale mediante puntura lombare.	La prescrizione del farmaco è subordinata alla compilazione del Registro di Monitoraggio AIFA da parte di centri prescrittori identificati dalla Regione.  Fascia H
Risdiplam	< 2 mesi: 0,15 mg/kg/die Da 2 mesi a 2 anni: 0,20 mg/kg/die ≥ 2 anni(<20kg): 0,25 mg/Kg/die ≥ 2 anni (≥ 20Kg): 5 mg/die. Uso per os.	La prescrizione del farmaco è subordinata alla compilazione del Registro di Monitoraggio AIFA da parte di centri prescrittori identificati dalla Regione.  Fascia H
Lattulosio	Secondo condizioni riportate in RCP del medicinale.	Trattamento di breve durata della stitichezza occasionale.  Fascia C
Magaldrato	Adulto e adolescenti di età superiore ai 12 anni: 800 mg 4 volte al giorno per os. Non superare la dose massima giornaliera di 6.400 mg.	Trattamento dell'esofagite da reflusso. Controindicato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 12 anni.  Fascia A
Colecalciferolo	Secondo condizioni riportate in RCP del medicinale.	Fascia A Per gli adulti prescrivibile a carico SSN secondo indicazioni riportate in Nota AIFA 96.
Terapia antiasmatica	Secondo giudizio clinico in accordo con RCP e documenti regionali di indirizzo.	

### **Supplementi nutrizionali**

Il nutrizionista può indicare l'utilizzo di integrazione nutrizionale sin dalle fasi iniziali di malattia, a cicli, nell'ambito di un protocollo di nutrizione enterale domiciliare personalizzato.

### **Assistenza protesica**

<b>Ausili in Allegato 5 al DPCM del 12 gennaio 2017</b>
06.03- Ortesi spinali
06.06- Ortesi per arto superiore
06.12- Ortesi per arto inferiore
Classe 12- Ausili per la mobilità personale
Classe 18- Ausili per adattamento della casa e altri ambienti
04.03 - Ausili per terapia respiratoria

Note: La prescrizione e l'erogazione debbono avvenire nel rispetto del DPCM del 12 gennaio 2017 oltre che, per gli ausili all'allegato 5, elenco 1, del Decreto del Ministero della Salute del 25 novembre 2024 "Definizione delle tariffe relative all'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica."

## **PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE DEL TRATTAMENTO**

### **Prescrizione SSR**

La terapia farmacologica con medicinali in classe di rimborsabilità A è a carico SSR su ricetta MMG/PLS.

### **Distribuzione territoriale**

Per il medicinale risdiplam, il disease manager, procede alla prescrizione e le erogazioni avverranno presso il Servizio Farmaceutico Territoriale dell'ASL di appartenenza del paziente.

I farmaci di fascia C costituiscono un trattamento extra Lea, rimborsati per i soli casi in cui la terapia è ritenuta indispensabile ed insostituibile: il disease manager procede alla compilazione del Piano Terapeutico e l'erogazione avviene presso la farmacia della ASL di appartenenza del paziente, previo rilascio di autorizzazione da parte dell'ASL stessa.

L'erogazione delle prestazioni sanitarie di assistenza protesica avverrà altresì da parte dell'ASL di appartenenza del paziente.

## PDTA ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) DI TIPO I, II, III REGIONE CAMPANIA

La supplementazione nutrizionale sarà a carico SSR secondo le condizioni riportate in DGRC n. 236 del 16 febbraio 2005.

### **Terapia Ospedaliera**

La prescrizione e la somministrazione dei farmaci onasemnogene abeparvovec e nusinersen avvengono presso il Presidio di riferimento ospedaliero.

### **Segnalazione delle sospette reazioni avverse**

Gli operatori sanitari e i cittadini possono segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa da farmaci secondo una delle seguenti modalità:

- compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza, oppure al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa;
- direttamente on-line sul sito AIFA.