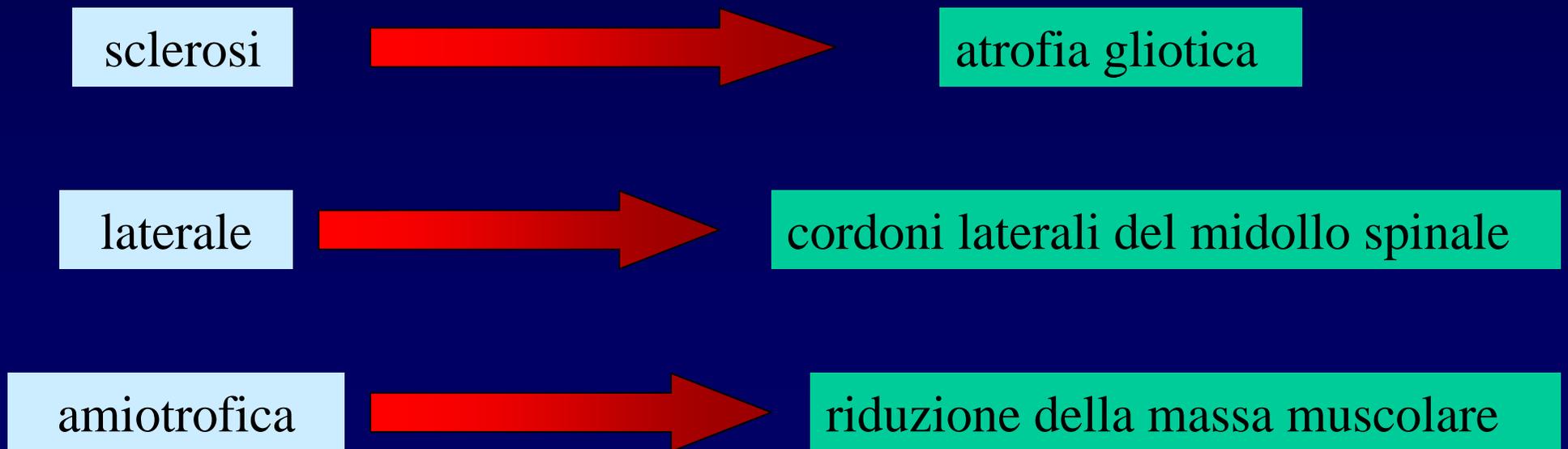


# **Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)**

[WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ](http://WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ)

# Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)

La più grave fra le malattie che colpiscono il motoneurone:



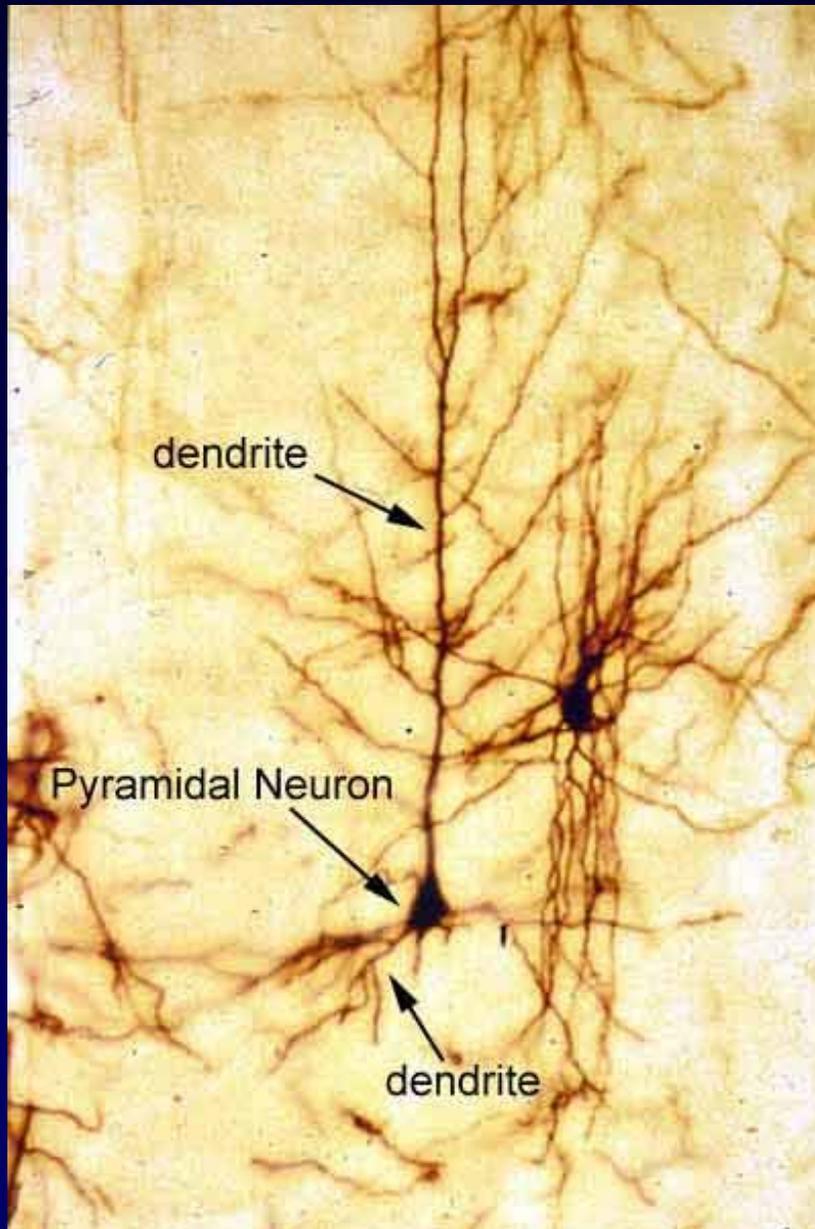
# Malattie del motoneurone: classificazione

## 1. Forme idiopatiche

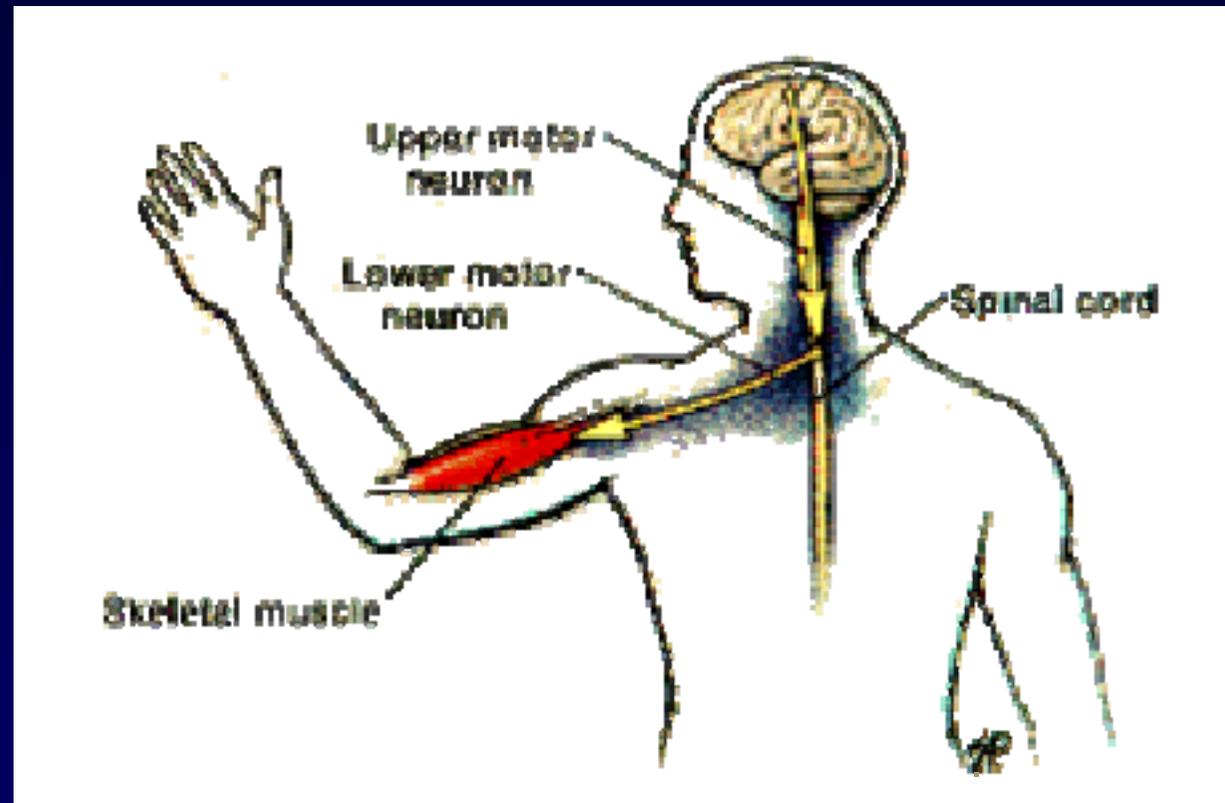
- sclerosi laterale amiotrofica
- paralisi bulbare progressiva
- atrofia muscolare progressiva
- sclerosi laterale primaria
- sclerosi laterale amiotrofica familiare
- sclerosi laterale amiotrofica giovanile
- malattia del motoneurone di Madras
- malattia del motoneurone monomielica

## 2. Forme tossiche

- latirismo
- Konzo
- SLA dell'isola di Guam



- La SLA è una malattia neurodegenerativa caratterizzata dalla progressiva perdita dei motoneuroni corticali (1° motoneurone) e dei motoneuroni spinali (2° motoneurone)



# Epidemiologia

- La SLA colpisce circa 1-3 persone per 100.000 per anno.
- La prevalenza è di 5-9 casi su 100.000, valore dipendente dal tempo di sopravvivenza della malattia.
- È stimato che ad ogni momento siano presenti circa 20000 persone affette da SLA negli Stati Uniti, 28000 nell'Unione europea (3000 in Italia).
- Esordio primi sintomi in media compreso tra i 55 e i 65 anni.

# FORME EZIOPATOGENETICHE

- SLA SPORADICA o  
MALATTIA DI CHARCOT
- SLA FAMILIARE

# SLA SPORADICA, IPOTESI EZIOPATOGENETICHE

- ECCITOTOSSICITÀ GLUTAMMATERGICA

- il glutammato determina un aumento dell'afflusso di  $\text{Ca}^{++}$  intracellulare che si traduce in un'attivazione enzimatica (endonucleasi, fosfolipasi, ossido nitrico sintetasi) che culmina nella degenerazione e necrosi cellulare

- AUTOIMMUNITÀ

- presenza di linfociti T attivati e immunoglobuline nel tessuto nervoso, positività di anticorpi contro i canali del  $\text{Ca}^{++}$  voltaggio-dipendenti nel siero, associazione della malattia a gammopatie monoclonali

- DEFICIT dei FATTORI NEUROTROFICI

- Insuline Growth Factor ( $\text{IGF}_1$ ), Ciliary Neurotrophic Factor (CNTF) e Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF)

- STRESS OSSIDATIVO

- aumentata attività della selenioproteina enzimatica glutatione perossidasi nel midollo spinale, aumentato mRNA per la SOD1 in motoneuroni residui, aumentato livello nel midollo spinale e nella corteccia frontale di carbonili proteici derivati dall'ossidazione di alcune proteine

# SLA FAMILIARE

- Rappresenta circa il 10% dei casi SLA
- Trasmissione autosomica dominante
- in 1/5 dei casi è stata individuata una mutazione nel gene che codifica per l'enzima  $\text{Cu}^{++}/\text{Zn}^{++}$  superossidodismutasi (SOD1) localizzato nel cromosoma 21

# CLASSIFICAZIONE CLINICA

- FORMA BULBARE
- FORMA CERVICALE CLASSICA
- FORMA PSEUDOPOLINEUROPATICA
- FORMA EMIPARETICA

# Caratteristiche cliniche

- **Motoneurone corticale**

- deficit di forza
- spasticità
- labilità emotiva
- ROT vivaci
- Babinski positivo

- **Motoneurone spinale**

- atrofia
- fascicolazioni
- ROT ridotti/assenti
- crampi
- disfagia
- disartria
- insufficienza respiratoria

miastenia del neurone motore. manifestazioni cliniche precoci



comprensione dei movimenti fini della mano.  
Le dita maldestrate sporgono e cadono.  
Un sintomo dei muscoli intaccati.



instabilità laterale e  
degrado.  
Affaticamento precoce  
durante la marcia.

F. J. G. 1954  
C. O. B.

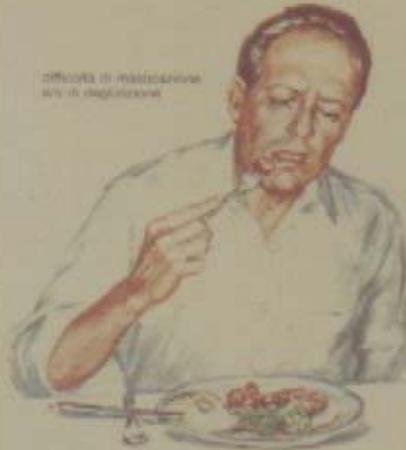
debolezza dovuta  
a stitichezza e a disturbi  
frenco dei muscoli  
della bocca.



opertura  
abituale e  
fascicolazioni  
della lingua  
spesso  
asimmetriche.



difficoltà di masticazione  
e di deglutizione.



incapacità di parlare di grado variabile  
dovuta a spandenza nella lingua del  
piede molle ecc. dei muscoli, laringei e  
respiratori. Il paziente può ricorrere alla  
tentativa ripetuta anche essa  
complessivamente per comunicare.

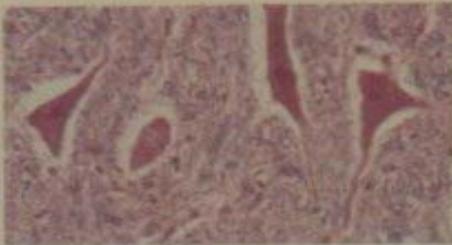


neuroni motori  
conduttori

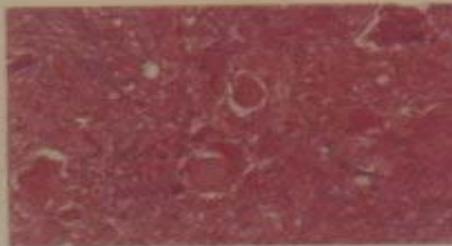
sezione coronaria del midollo  
spinale di gattone con sezione  
lesione anatomica che mostra una  
degenerazione ascendente del fascio  
corticospinale (freccia)



F. V. G. CIBA

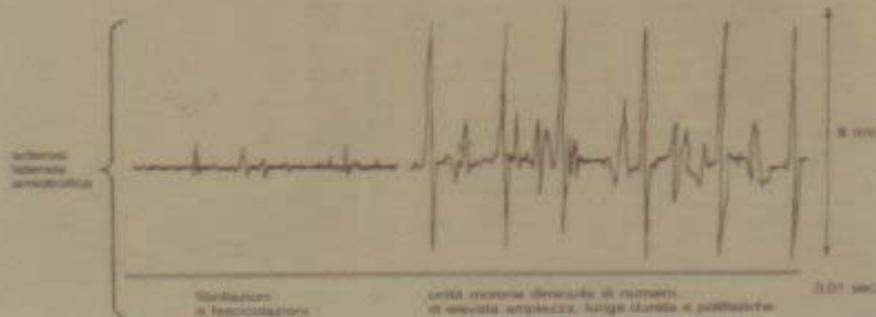
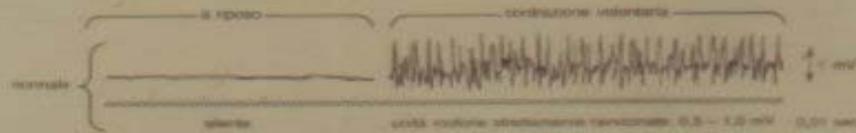


cornio anteriore del midollo spinale  
con neuroni motori normali (tutti) e con  
tangle neurofibrillari in alcuni



degenerazione delle cellule del cornio  
anteriore della scatola laterale sinistra  
seconda colonna

miogramma



# Inizio bulbare

- I sintomi di interessamento bulbare si manifestano durante il decorso della malattia, ma possono essere un sintomo di esordio, specie in donne di media età.
- Tali sintomi sono rappresentati da difficoltà nella articolazione della parola e nella deglutizione e si associano a fascicolazioni linguali.
- Essi sono spesso correlati a precoce compromissione della funzione respiratoria, con difficoltà nella tosse, sonno disturbato e ridotta capacità vitale forzata, dato prognosticamente negativo predittivo di una ridotta aspettativa di vita.

# Progressione

Il riconoscimento della velocità di progressione nella storia naturale della malattia è un importante dato anche in senso diagnostico.

Un inizio agli arti è presente nel 65-80% dei casi, inizio bulbare nel 20-25%. La malattia quindi interessa altre regioni, più frequentemente verso segmenti muscolari contigui.

La progressiva perdita delle cellule delle corna anteriori risulta in una progressiva disabilità, che in ultima analisi confina il paziente a letto.

Il decesso avviene entro 3 anni nel 50% dei casi.

# CRITERI DIAGNOSTICI

- Segni di disfunzione del 2° motoneurone (clinici o elettromiografici).
- Segni di disfunzione del 1° motoneurone.
- Progressione di malattia.
- Fascicolazioni.

# Indagini prima della diagnosi

## INDAGINE

## SCOPO

Elettromiografia

Evidenziare i segni di sofferenza del 2° MN (confermare la diagnosi)

Esami ematici

Escludere altre malattie infiammatorie, infettive (Malattia di Lyme, HIV), del sangue, tumorali, tiroidee, autoimmunitarie

Risonanza Magnetica Nucleare

Escludere altre malattie dell'encefalo e del midollo spinale

Rachicentesi

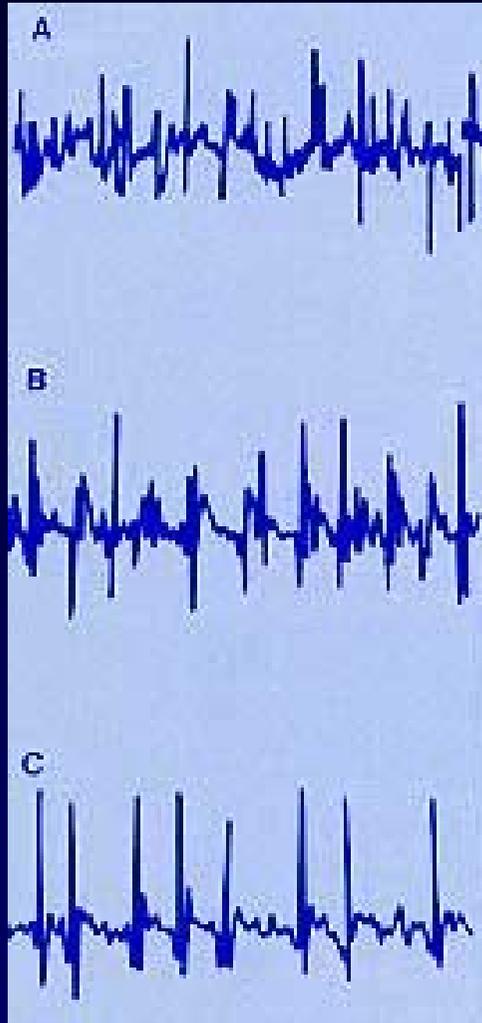
Escludere altre malattie neurologiche

Biopsia del muscolo o del nervo

Chiarire la diagnosi in casi atipici

# DIAGNOSI DIFFERENZIALE

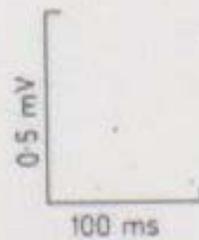
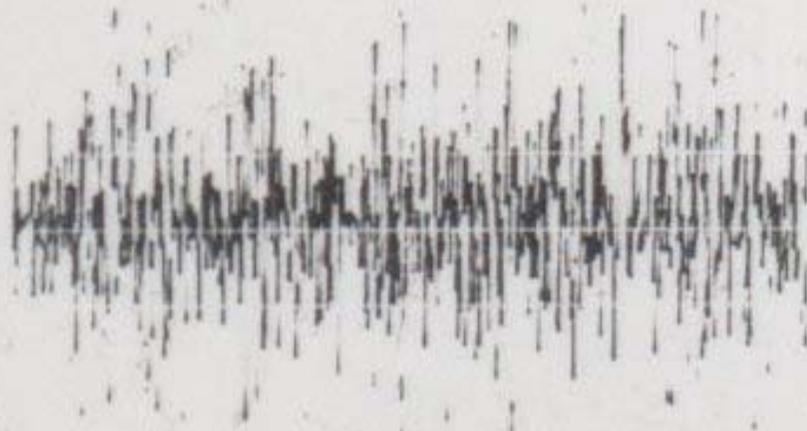
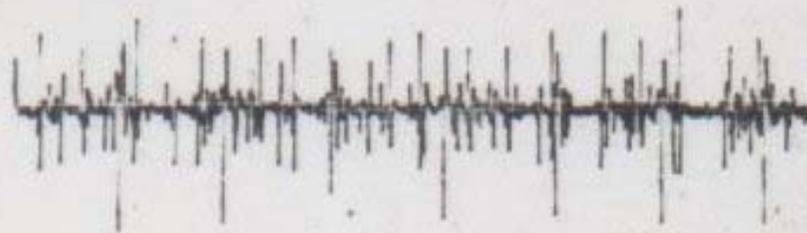
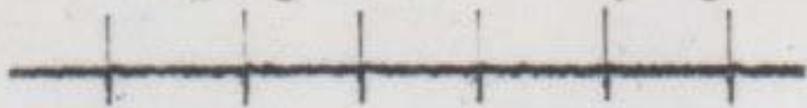
- neuropatie periferiche
- miopatie
- malattie infettive del SNC
- cerebropatie vascolari ischemiche
- atrofia muscolare spinale
- sclerosi multipla
- miastenia grave
- deficit di esosaminidasi A
- tireotossicosi
- neoplasie
- intossicazione da piombo
- lesioni spinali



Reduced motor units  
A-mild, nonspecific  
B-Moderate reduction  
C-Severe reduction



Fasciculations



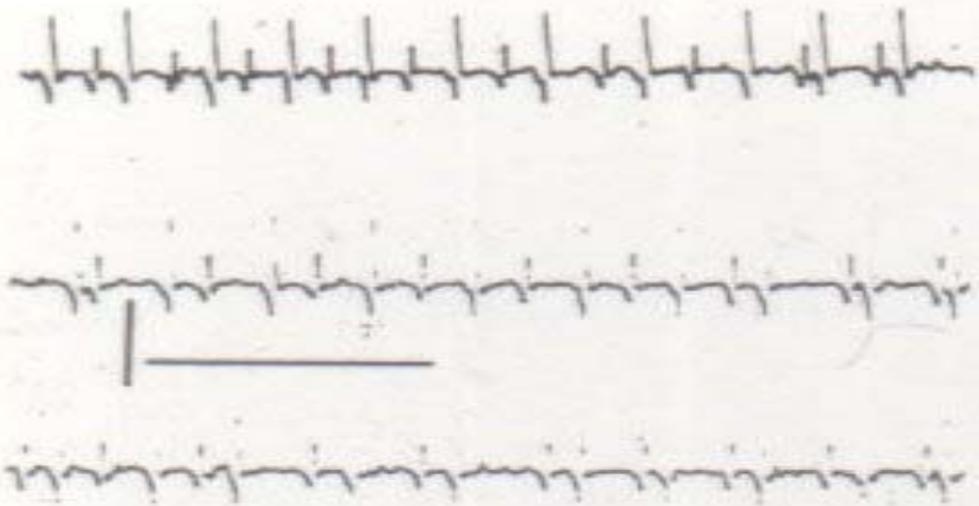


FIG. 4-9. Werdnig-Hoffmann's syndrome. The tracing was recorded from anterior tibial muscle during maximum voluntary effort. Abnormal recruitment and increases in amplitude and duration of motor-unit potentials are indicators of anterior-horn cell disease. The diagnosis of infantile spinal muscular atrophy, Werdnig-Hoffmann type, was verified by postmortem study. (Calibration: 1mV; time scale: 100 msec.)

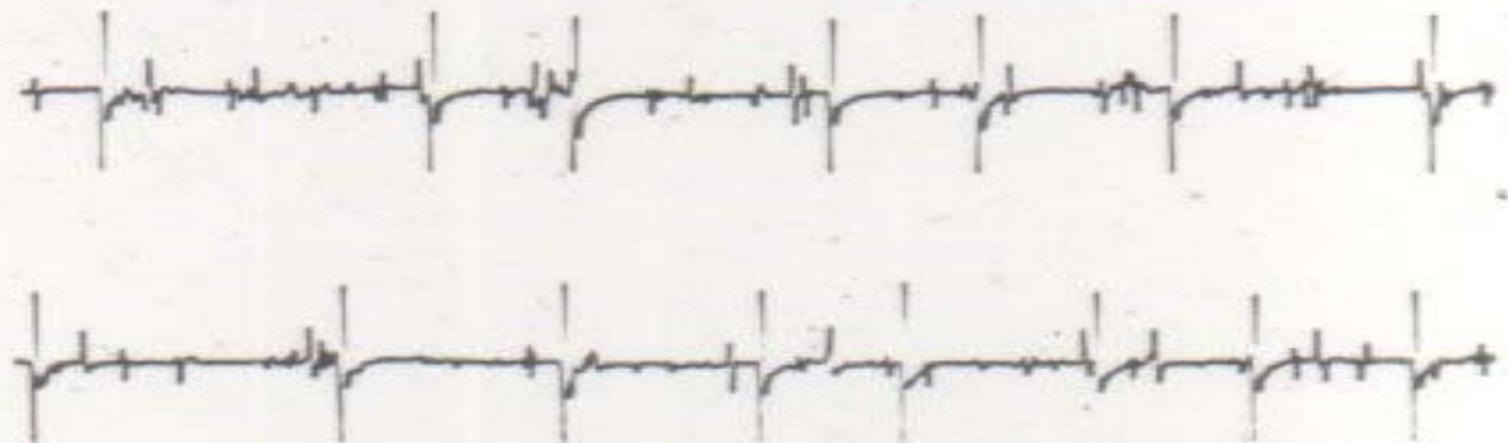
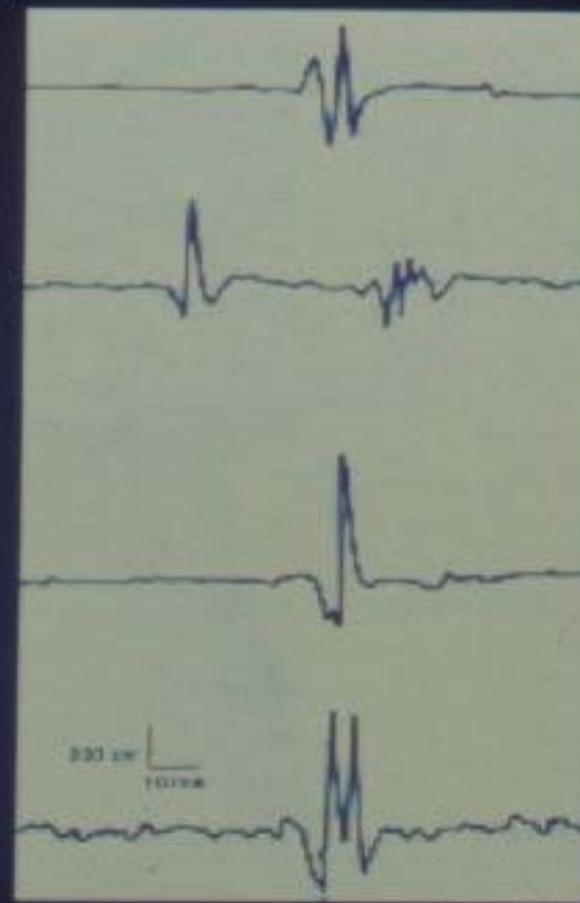


FIG. 4-6. Syringomyelia. Typical tracings of motor neuron disease. The tracings are a continuous recording picked up from the first dorsal interosseus muscle of the hand. (Calibration: 2mV; time scale: 50 msec.)

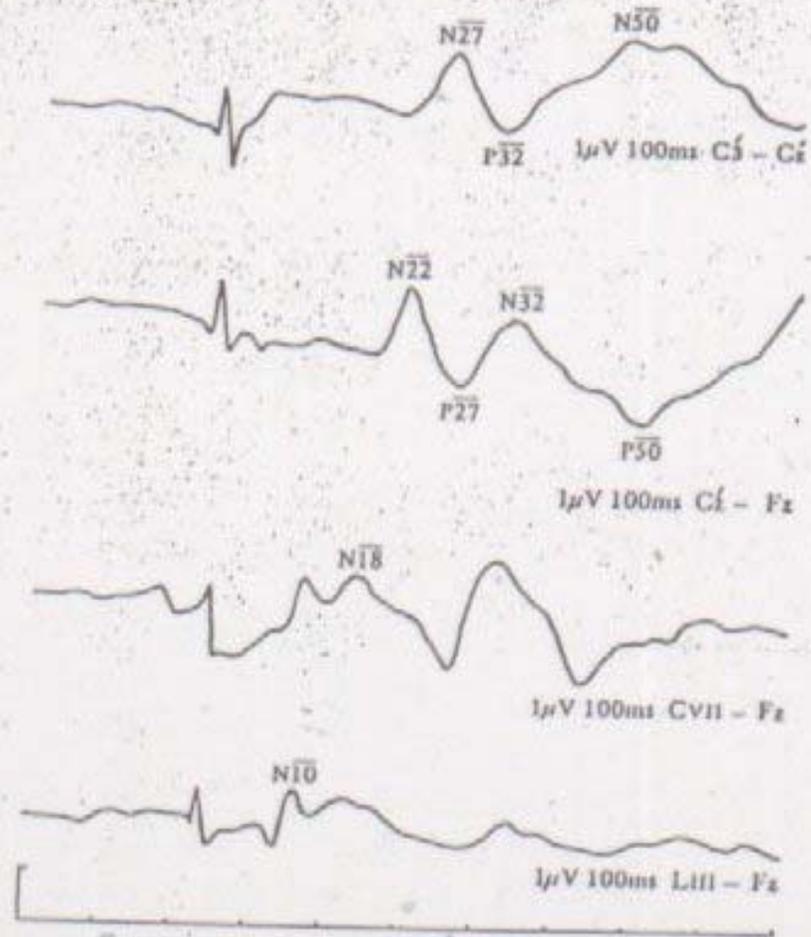
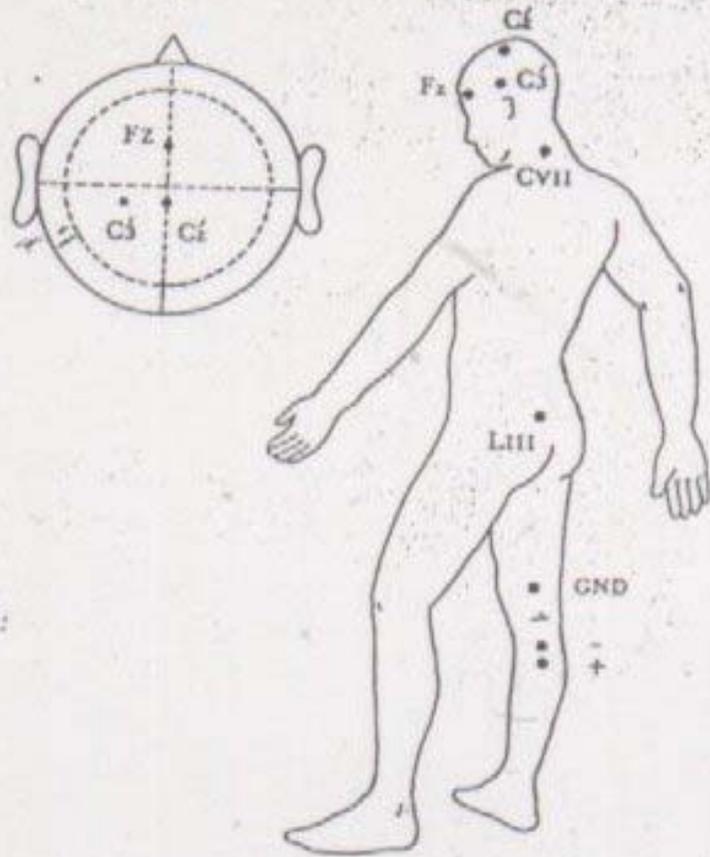


**Reduced motor units**  
**A-mild, nonspecific**  
**B-Moderate reduction**  
**C-Severe reduction**

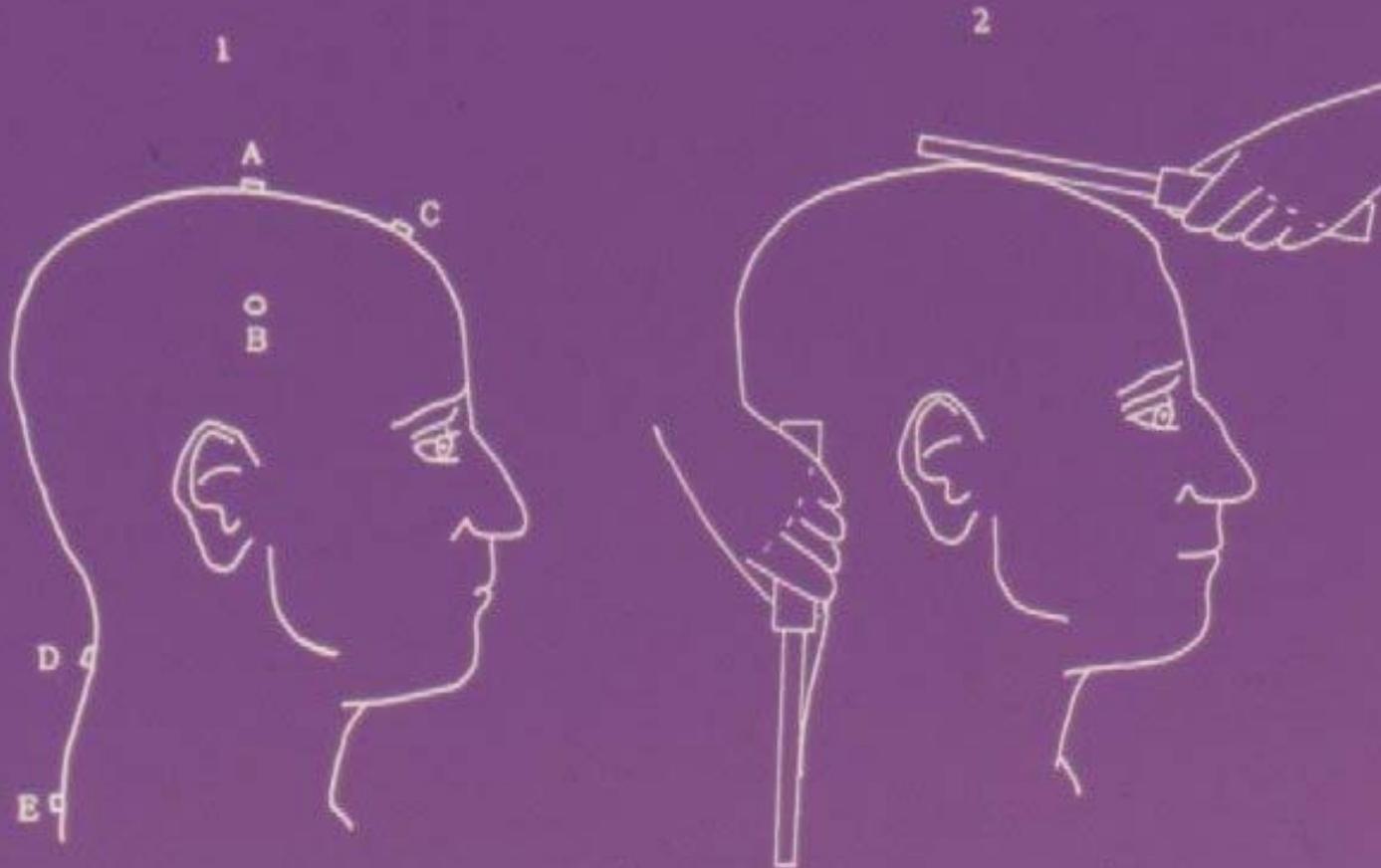


**Fasciculations**

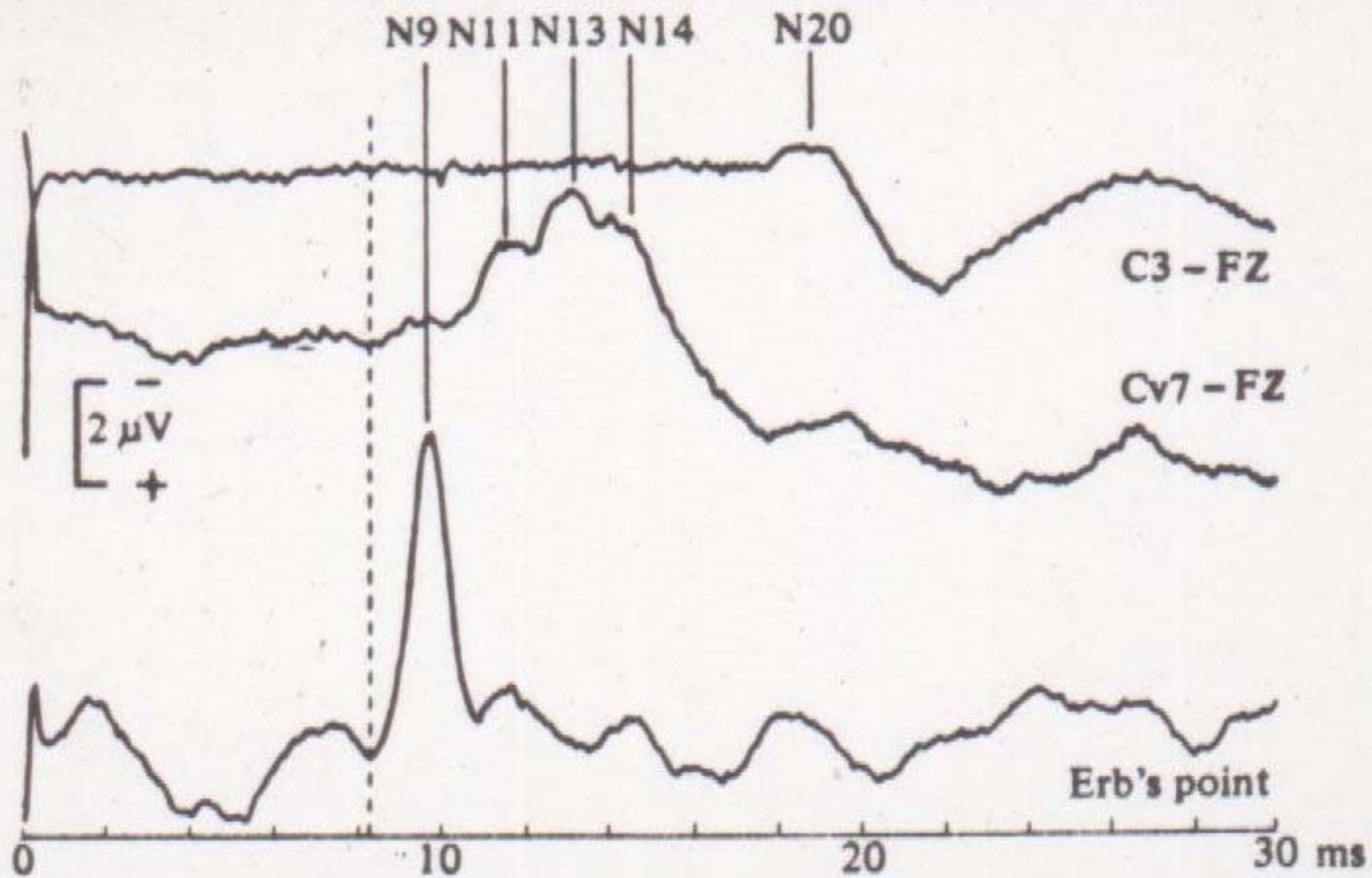
# Lower Extremity Short Latency Somatosensory Evoked Potentials



## LA STIMOLAZIONE TRANSCRANICA ELETTRICA E MAGNETICA



- Metodica della stimolazione elettrica (a sinistra) e magnetica (a destra).





- Componenti del PES e strutture specifiche anatomiche del SNC e del SNP.

# Trattamento specifico della malattia: riluzolo

- antagonista del glutammato, è il solo farmaco approvato dalla Food and Drug Administration per il trattamento della SLA
- il riluzolo si è dimostrato in grado di prolungare la sopravvivenza da 3 a 6 mesi
- i pazienti trattati con riluzolo rimangono negli stadi di malattia più lievi più a lungo rispetto ai controlli
- efficacia del riluzolo nel prolungare la sopravvivenza nella SLA e nel ritardare il ricorso ad interventi di sostegno alla sopravvivenza quali la tracheotomia e la ventilazione meccanica.

# Prospettive terapeutiche

- Farmaci protettori nei confronti dello stress ossidativo
- Farmaci inibitori dell'apoptosi
- Cellule staminali