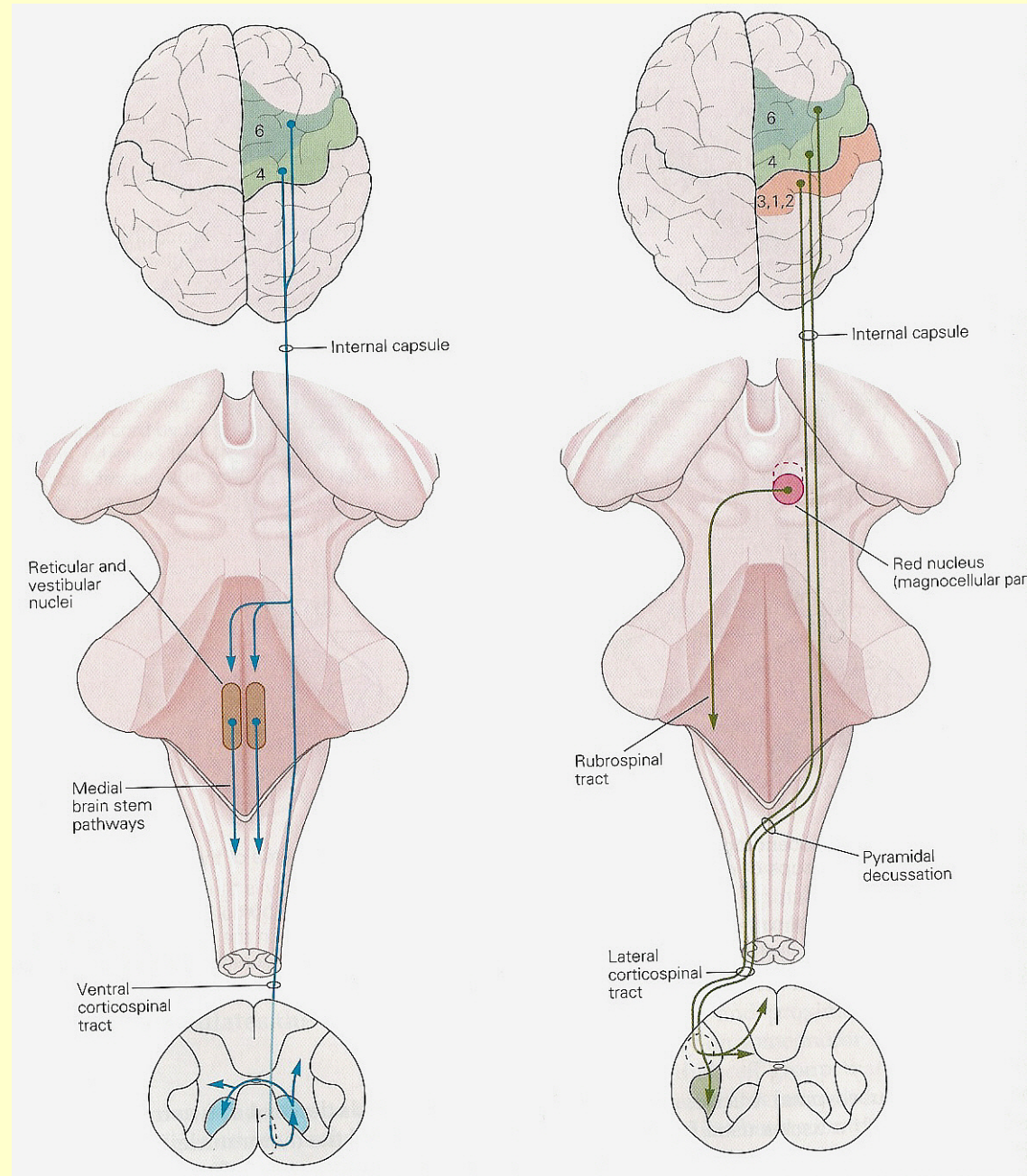


La sclerosi laterale amiotrofica

www.fisiokinesiterapia.biz



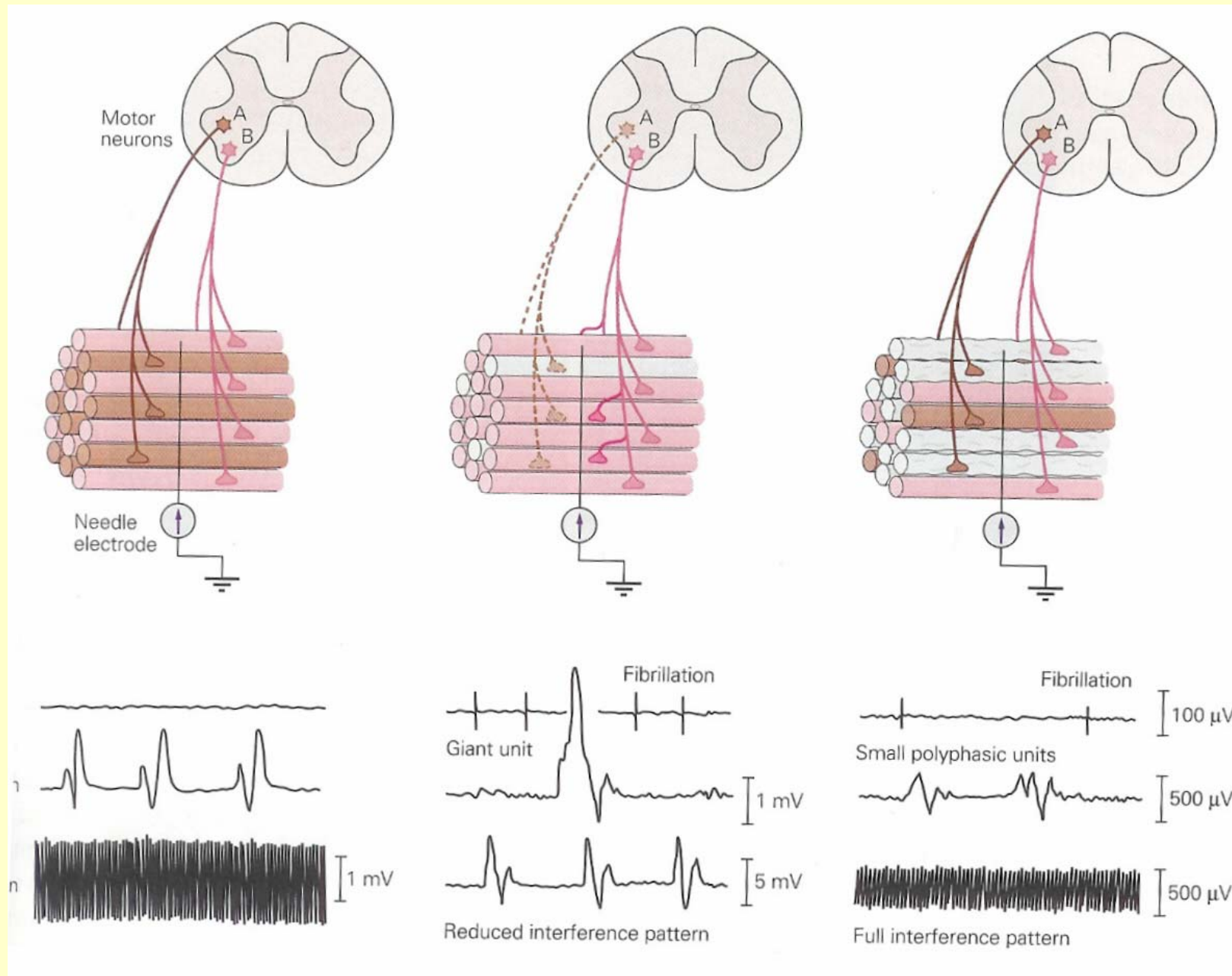
Nomenclatura

- **Malattie del motoneurone**: gruppo eterogeneo di patologie ad eziologia diversa (più spesso sconosciuta) accomunate dalla presenza di un processo degenerativo a carico dei motoneuroni.
- **Sclerosi laterale amiotrofica (SLA)** : termine coniato da Charcot nel 1869; la forma più frequente di malattia del motoneurone.

Jean Martin Charcot

Descrisse la SLA nel 1869 (in Francia:
malattia di Charcot)

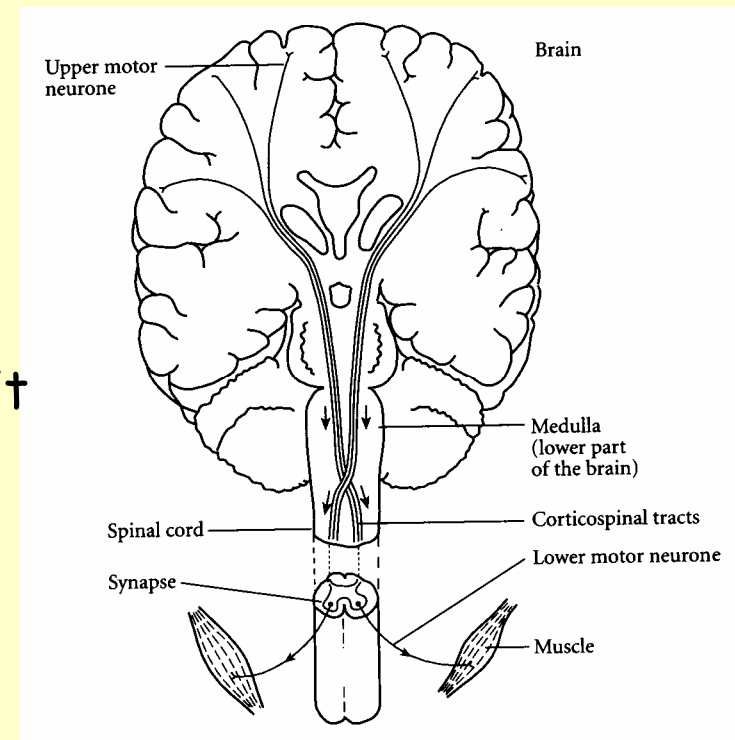




SLA: definizione

La SLA è una malattia degenerativa, dell'età adulta, a decorso progressivo, caratterizzata da interessamento:

1. **del motoneurone corticale** → spasticità agli arti, soprattutto quelli inferiori
2. **del motoneurone spinale** → deficit di forza e atrofia muscolare a livello degli arti e dei muscoli del tronco
3. **del motoneurone bulbare** → disfagia (difficoltà di deglutizione) e disartria (difficoltà di fonazione)



Vi è sempre il contemporaneo interessamento del I e del II motoneurone

Lesione del motoneurone: clinica

I motoneurone

- Deficit stenico controlaterale
- iperreflessia
- riflessi patologici
- spasticità
- perdita di destrezza
- rallentamento dei movimenti

II motoneurone (spinale)

- Deficit stenico omolat.
- iporeflessia
- atrofia muscolare
- fascicolazioni
- crampi muscolari
- ipotonia o flaccidità muscolare

Nella SLA si ha una clinica che riflette il grado di coinvolgimento dei due sistemi + sintomi da lesione del II motoneurone bulbare

SLA: epidemiologia

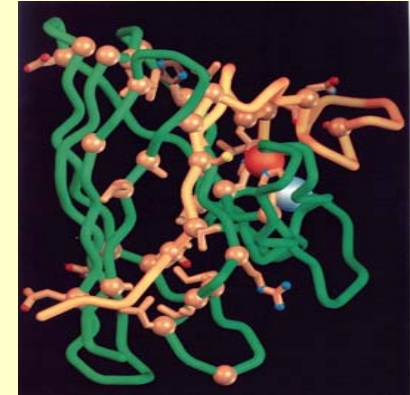
- **Incidenza** (numero di nuovi casi in un anno): **2,5/100.000** abitanti
 - cioè circa 120 nuovi casi all'anno in Piemonte
- **Prevalenza** (numero di casi esistenti in un dato momento): **8/100.000** abitanti
 - cioè circa 400 casi in Piemonte

SLA: caratteristiche demografiche

- colpisce con maggiore frequenza i maschi (rapporto maschi-femmine: 1,3:1)
- colpisce maggiormente le classi di età più avanzate: età media 65 anni
 - ma vi sono casi con esordio anche molto precoce (18-40 anni).

SLA: eziopatogenesi

Sconosciuta: 5% familiare (SOD-1)
95% sporadico



Ipotesi:

- *eccitossicità*: tossicità da neurotrasmettitori eccitatori, in particolare glutammato
- *autoimmunità*
- *alterazione del flusso assonale*
- *alterazioni di fattori di crescita neuronale*
- *danno ossidativo*
- *virus o altri agenti patogeni*

SLA cause - 1

- **Sconosciuta:** 5% familiare/ereditario
95% sporadico/non ereditaria
- SLA familiare:
 - 20% dovuto a mutazioni dominanti del gene SOD-1
 - restante parte dovuta a geni ancora sconosciuti, che si stanno ricercando.

SLA: cause - 2

- **Eccitossicità:** tossicità da neurotrasmettitori eccitatori, in particolare glutammato. Su questo meccanismo si basa l'effetto del riluzolo (Rilutek ©).
- **Autoimmunità:** poco probabile.
- **Alterazione del flusso assonale.**
- **Alterazioni di fattori di crescita neuronale**

SLA: cause-3

- **Danno ossidativo:** nelle cellule si formano continuamente sostanza ossidanti (acqua ossigenata, radicali liberi, ecc.) che sono tossici e vengono eliminati da vari sistemi enzimatici.

Vi sono indicazioni che il danno ossidativo è coinvolto nella morte cellulare nella SLA.

SLA: cause-4

- **Agenti infettivi:** virus?
- **Traumi:** possono avere un ruolo scatenante
- **Agenti tossici esogeni:** metalli, organofosforici ...
- **Fattori ambientali** (SLA di Guam)
- **Attività sportiva intensiva**

SLA: possibili fattori coinvolti

- traumi: possono avere un ruolo scatenante
- agenti tossici: metalli, organofosforici
- **attività sportiva intensiva**



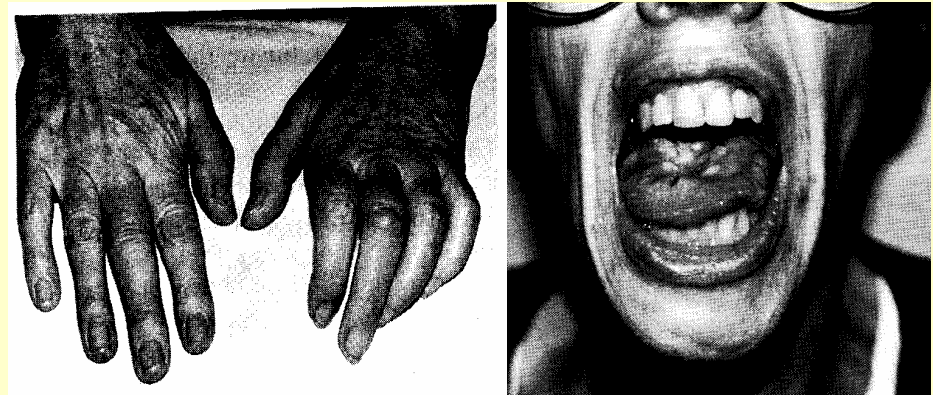
Gianluca
Signorini



Lou Gehrig

SLA: storia clinica - esordio

- esordio insidioso, subdolo. Può esordire in varie sedi
 - arti superiori (1/3)
 - arti inferiori (1/3)
 - muscoli bulbari (1/3)
 - muscoli respiratori (1%)



- sintomi di esordio molto vari (riduzione di forza, crampi, disfagia, disartria, atrofia muscolare...)
- frequente ritardo diagnostico (in media 1 anno!)

SLA: storia clinica - esordio

L'esordio insidioso e la mancanza di marcatori specifici di malattia determinano:

- un notevole ritardo nella diagnosi, che avviene in media *un anno* dopo l'esordio
- un'elevata frequenza di **errori diagnostici**, che si avvicina al 35%, con conseguenti errori terapeutici.

VARIANTI della SLA

CLASSICA

(lesione del II motoneurone arti superiori e segni piramidali arti inferiori) 60%

PARALISI BULBARE PROGRESSIVA (d.d. paralisi pseudobulbare) 30%

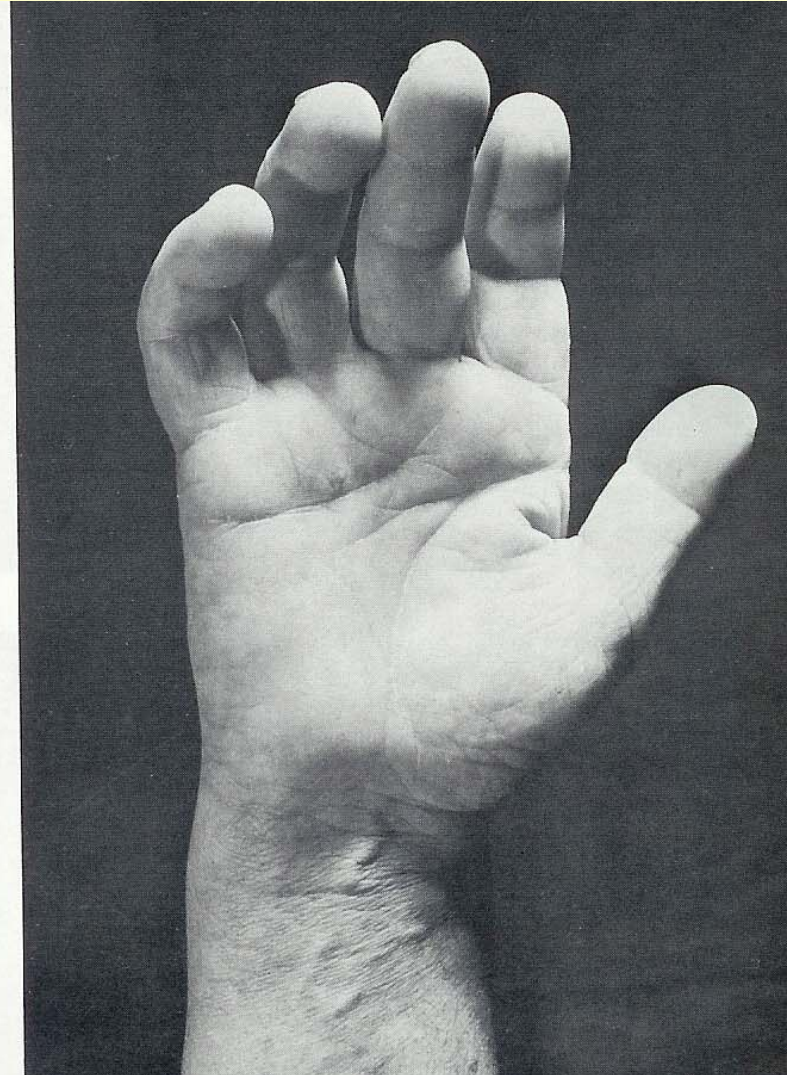
PSEUDOPOLINEVRITICA di PATRIKIOS (d.d. polinevriti EMG) 10%

FORMA PROSSIMALE PSEUDOMIOPATICA

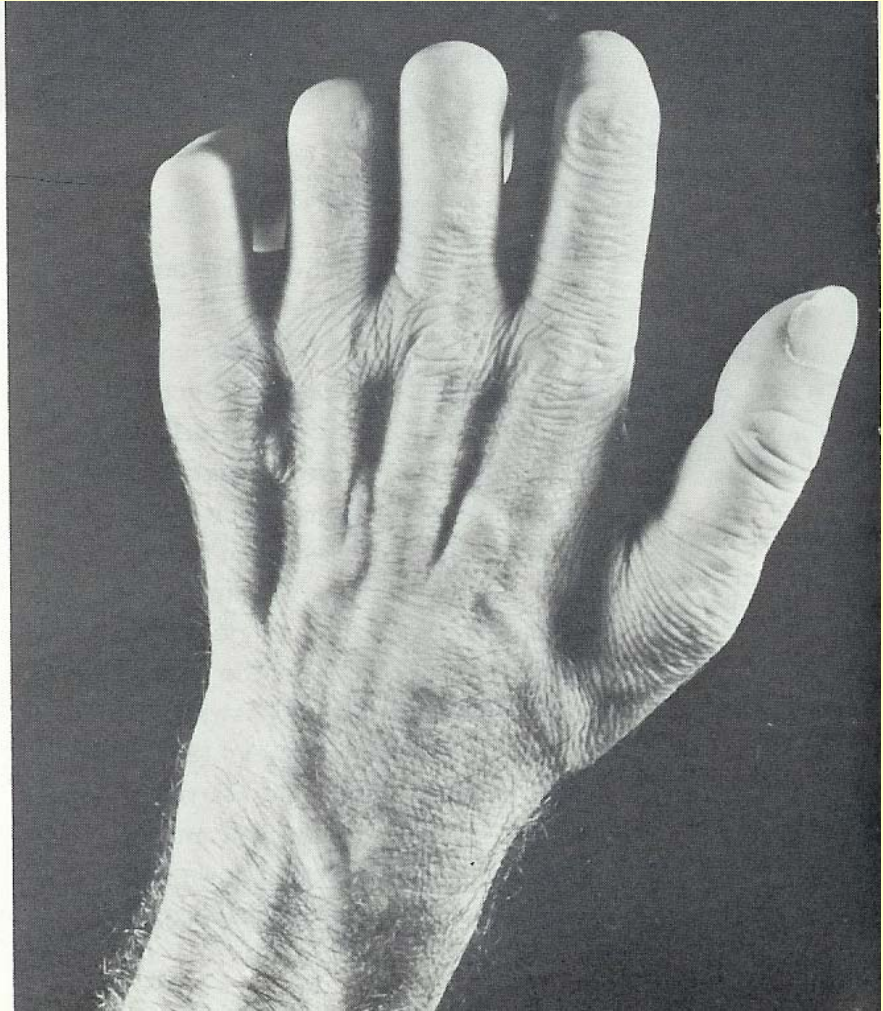
MANO AD ARTIGLIO



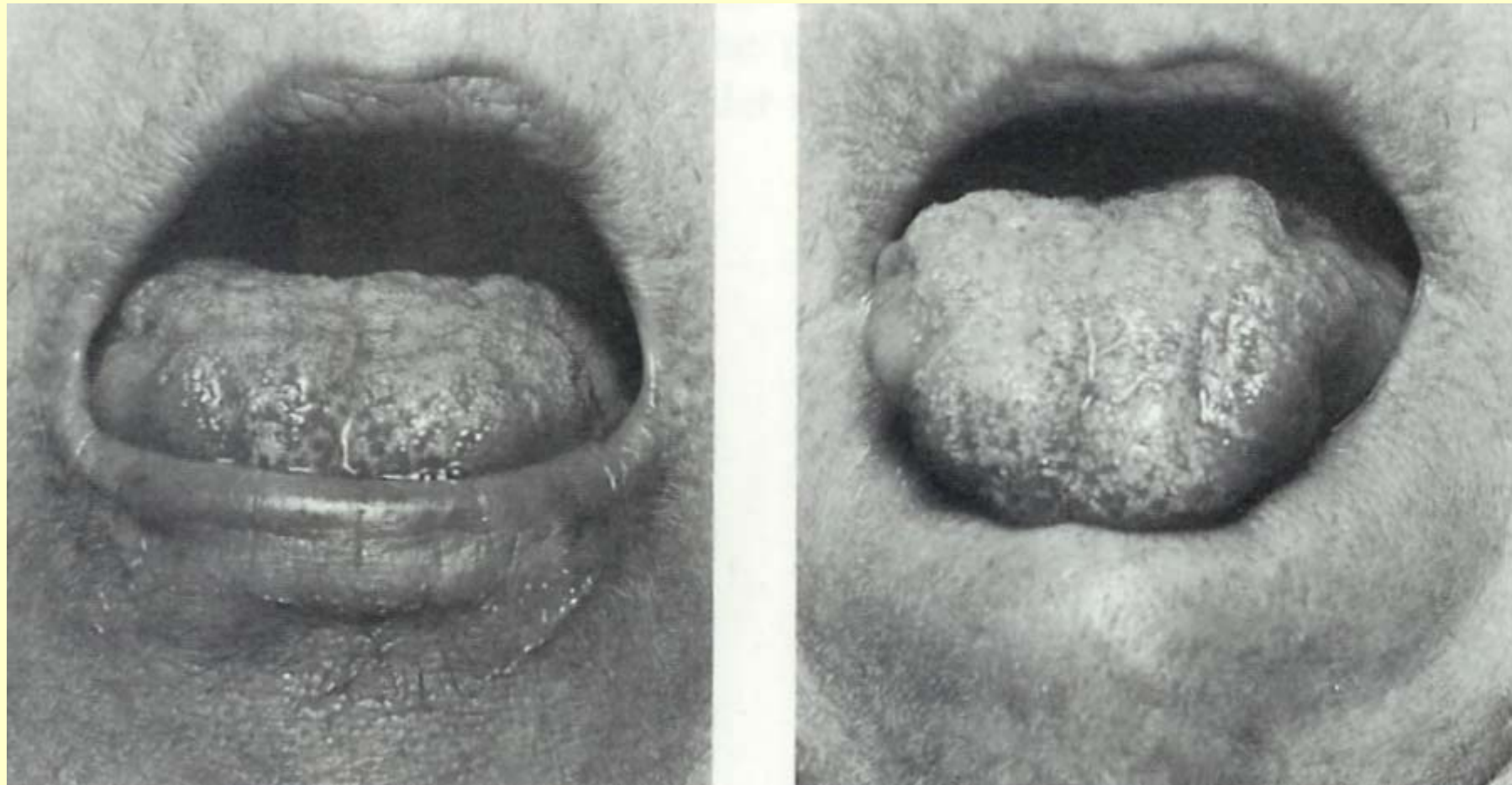
MANO DA SCIMMIA



MANI SCHELETRICHE



ATROFIA DELLA LINGUA



SLA: storia clinica - progressione

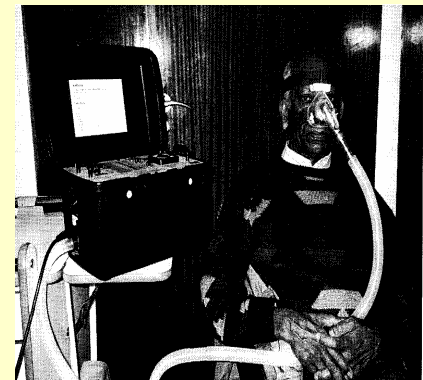
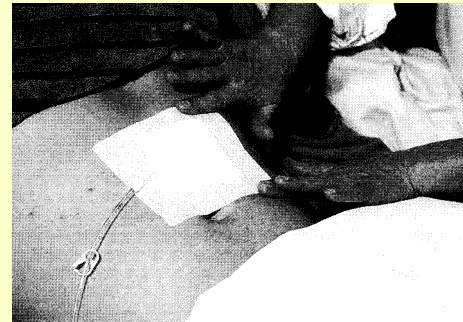
- la malattia tende a progredire, con velocità variabile da paziente a paziente, coinvolgendo sempre nuovi gruppi muscolari.
- il decorso è in media di 3-4 anni, ma vi sono pazienti che hanno decorsi molto più lunghi, fino a circa 30 anni.

SLA: funzioni risparmiate

- **nella SLA non sono mai colpiti:**
 - i muscoli dei movimenti oculari
 - i muscoli che controllano le funzioni sfinteriche (vescica, retto)
 - la sensibilità
 - le funzioni mentali (tranne i rari casi di sindrome frontotemporale)
- **la SLA non causa dolore** (tranne crampi e dolori secondari da immobilità).
- i pazienti con SLA sviluppano **piaghe da decubito** con meno frequenza rispetto ad altre patologie che causano immobilità

SLA: Storia clinica - fasi avanzate

- grave disfagia →
nutrizione enterale
- dispnea/insufficienza
respiratoria →
ventilazione non
invasiva, tracheostomia
- anartria →
comunicazione
aumentativa
- immobilità completa →
dipendenza totale dal
caregiver



SLA: diagnosi

Relativamente facile in presenza di storia di malattia e sintomatologia tipiche

ma non esistendo marcatori diagnostici specifici

➡ notevoli difficoltà diagnostiche in fase precoce

SLA: diagnosi

Criteri di El Escorial rivisti (2000)

La diagnosi di SLA richiede

presenza di **segni di degenerazione del II motoneurone** (clinici, neurofisiologici o neuropatologici), di evidenza clinica di **degenerazione del I motoneurone**, di **progressione** anamnestica o obiettiva di sintomi o segni con diffusione nello stesso o in altri distretti

esclusione di altre patologie in grado di spiegare la degenerazione del I e del II motoneurone e di altri processi patologici comportanti sintomi e segni sensitivi, disturbi sfinterici, disturbi visivi, segni e sintomi disautonomici, disfunzioni dei gangli della base, demenza a tipo Alzheimer e **sindromi simil SLA**

SLA: diagnosi differenziale

- **Malattie muscolari:** miosite da corpi inclusi, miopatie distali, miopatia nemalinica dell'adulto, distrofia oculofaringea
- **Malattie dei nervi o delle radici:** poliradiculopatie spondilotiche, poliradiculoneuropatia diabetica, poliradiculoneuropatie infettive, plessopatie, neuropatia motoria multifocale
- **Malattie delle corna anteriori:** atrofia muscolare spinale dell'adulto, atrofia monomielica, neuropatie motorie paraneoplastiche, sindrome post poliomielitica, deficit di esosaminidasi, malattia di Kennedy
- **Malattie midollari:** mielopatia spondilopatica, siringomielia, adrenoleucomieloneuropatia, deficit di vit. B12 e folati, paraparesi spastica familiare, mielopatia da HTLV-1
- **Malattie del SNC:** atrofia multisistemica, gliomi del tronco, tumori del forame magno, stroke del tronco encefalico, siringobulbia
- **Malattie sistemiche:** malattie mitocondriali, ipertiroidismo, iperparatiroidismo.
- **Malattie della placca neuromuscolare:** miastenia gravis, sindrome miasteniforme di Lambert -Eaton.

SLA: indagini diagnostiche

RMN encefalo e midollo in toto
ENG ed EMG

+

Emocromo con formula leucocitaria

VES, proteina C reattiva

AST, ALT, LDH

TSH, fT3, fT4

Vit. B12 e folati

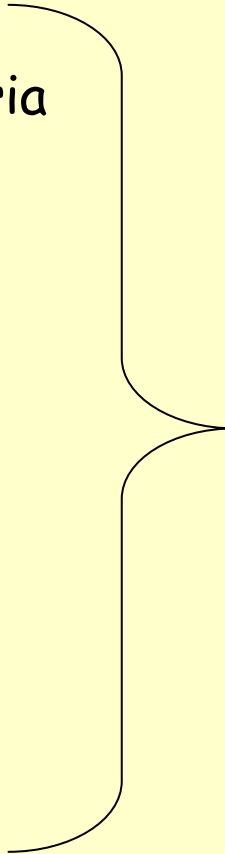
QPE

CK, creatininemia, glicemia

+

Altri esami in casi selezionati

(es Ab anti GM1, Ab anti AchR in caso
di esordio bulbare)



per diagnosi differenziale

SLA: livelli di certezza diagnostica

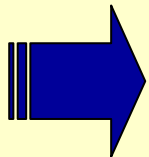
- **SLA clinicamente definita**
segni di MNS e MNI in tre regioni
- **SLA clinicamente definita con conferma di laboratorio**
segni di MNS e MNI in una regione ed il paziente è portatore di una mutazione genetica patogena per la SLA
- **SLA clinicamente probabile**
segni di MNS e MNI in due regioni con alcuni segni di MNS rostrali ai segni di MNI
- **SLA clinicamente probabile con conferma di laboratorio**
segni di MNS in una o più regioni e segni di MNI definiti dall'EMG in almeno due regioni
- **SLA clinicamente possibile**
segni di MNS e MNI in una regione o segni di MNS in almeno due regioni o segni di MNS e MNI in due regioni senza segni di MNS rostrali ai segni di MNI.

NB sono individuate 4 regioni anatomotopografiche cardinali: il bulbo e 3 regioni spinali: cervicale, toracica e lombosacrale.

SLA: ENG ed EMG

L'indagine elettrofisiologica nella SLA è importante per 3 motivi:

1. confermare la presenza di un disturbo del MNI nei distretti affetti
2. mettere in evidenza il disturbo del MNI in aree clinicamente non affette
3. escludere altre condizioni patologiche



In accordo coi criteri diagnostici di El Escorial

SLA: studio delle conduzioni nervose

Studio delle conduzioni motorie

Evidenza di danno assonale (NB analoghi reperti sia che il danno si trovi a livello del motoneurone, della radice, del plesso o del nervo periferico)

- CMAP di ampiezza ridotta
- latenza distale e velocità di conduzione normali o modestamente alterate se perdita di assoni a più elevata VC

Fondamentale per escludere la presenza di demielinizzazione in particolare la presenza di **BLOCCHI DI CONDUZIONE**

SLA: studio delle conduzioni nervose

Studio delle conduzioni sensitive

Sempre normali nella SLA e nelle sue varianti (NB unica eccezione la atrofia muscolare bulbospinale x-linked in cui vi possono essere SAP anormali o assenti)

La presenza di anomalie della conduzione sensitiva fa mettere fortemente in dubbio la SLA (una volta esclusa la presenza di una concomitante polineuropatia o di neuropatie da intrappolamento).

E' fondamentale notare che i reperti di conduzione motoria e sensitiva possono essere identici in pz con SLA e in pz con stenosi cervicale/lombare

SLA: elettromiografia

Esame esteso a 4 arti, muscoli paraspinali e bulbari 
dimostrare il coinvolgimento diffuso nelle fasi precoci di malattia
quando i sintomi sono limitati a pochi segmenti 
dimostrare la presenza di attiva denervazione e reinnervazione in
3 dei 4 segmenti corporei (cfr criteri diagnostici).

In ciascun muscolo ricercare:

presenza di denervazione in atto (attività spontanea a tipo
fibrillazioni, SW positive, fascicolazioni)

presenza di reinnervazione compensatoria (riduzione del
reclutamento da perdita di UM con PUM rimaneggiati)

NB mai attività spontanea e PUM normali: fenomeno cronico!

SLA: elettromiografia

Alterazioni neuropatiche devono essere dimostrate in muscoli innervati da differenti nervi e differenti miotomi.

Per definizione la SLA è una malattia del miotomo che non risparmia singoli nervi di uno stesso miotomo.

La presenza di diffuse anomalie EMG evidenziate a carico della muscolatura degli arti non può differenziare una severa poliradicolopatia cervicale/lombare da una SLA: è pertanto essenziale l'analisi dei muscoli paravertebrali e della muscolatura bulbare.

SLA: studio delle conduzioni nervose

Studio delle risposte tardive (onda F)

Può essere di aiuto nella diagnosi differenziale vs canale stretto.

Nella SLA:

- alterazioni dell'onda F (aumento di latenza, impersistenza, dispersione o assenza) meno spiccate che nelle poliradiculopatie
- più di 2 onde F con la stessa morfologia (a causa della perdita motoneuronale) in una stessa serie

TERAPIA DELLA SLA

Eziologica

Riluzolo

(Cellule staminali)

Non farmacologica

Interventi di sostegno delle funzioni
vitali

Terapie non farmacologiche

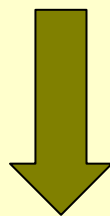
- Fisioterapia
 - interventi riabilitativi (inclusa ginnastica respiratoria)
 - ausili
- Logopedia
- Interventi dietologici
- Interventi per la comunicazione aumentativa
- Sostegno psicologico per i pazienti e le famiglie

Interventi di sostegno delle funzioni vitali

- Nutrizione enterale
 - PEG
 - PRG
- Ventilazione non invasiva
- Tracheostomia

Trattamento della SLA: principi ispiratori

- Approccio interdisciplinare
- Rispetto del principio di autonomia del paziente
- Tempestività degli interventi
- Facilitazione dell'accesso ai servizi
- Aiuto all'utilizzazione dei servizi disponibili
- Formazione e informazione dei pazienti e delle famiglie



Miglioramento della qualità di vita

Intervento interdisciplinare

La SLA può essere trattata solo in presenza di un intervento interdisciplinare, coordinato e tempestivo, che tenga conto delle esigenze del paziente e della famiglia, e permetta una continuità assistenziale, che, a partire dall'ospedale, si estenda verso il territorio, con il coinvolgimento di tutte le risorse esistenti (medico di famiglia, assistenti sociali, ADI, etc.)

Modello interdisciplinare



Questioni etiche nella SLA

gastrostomia endoscopica percutanea

ventilazione non invasiva

tracheostomia

terapie sperimentali

testamento biologico

rifiuto delle cure

eutanasia passiva

suicidio assistito

eutanasia attiva