



Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova

# AMMALARSI DI SLA NEL 2018

*Dr. Gianni Sorarù*

*Ambulatorio Malattie Motoneuroni*

*Azienda Ospedaliera Padova, Università di Padova*

Padova, 23 novembre 2018



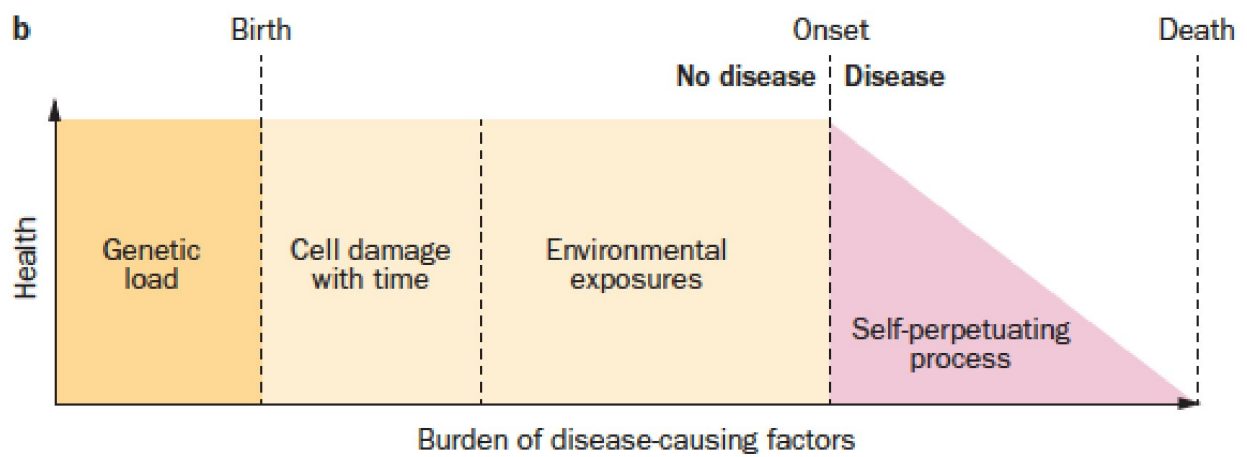
Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova

## DATI EPIDEMIOLOGICI

- 2-3/100.000/anno in Europa
- <1/100.000/anno in Asia
- L'incidenza è maggiore nelle popolazioni etnicamente omogenee
- Età esordio (picco) a 65 anni in Europa, più bassa in Asia o Sud America
- Esordio bulbare più tipico nelle donne e meno frequente in Asia rispetto all'Europa

(reviewed by Hardiman et al., 2017)

# CAUSE



(Al-Chalabi et al., 2017)



# GENETICA

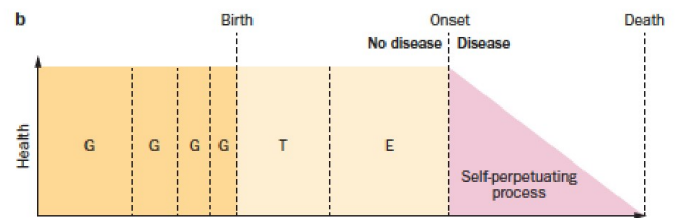
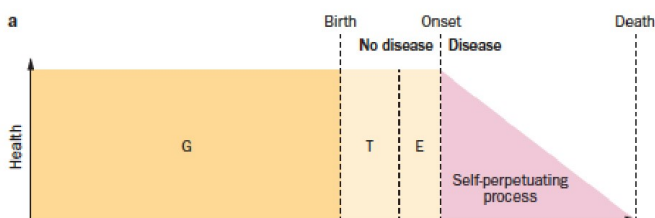
| Locus    | Gene (protein)  | Inheritance | Implicated disease mechanisms     | Refs    |
|----------|---|-------------|-----------------------------------|---------|
| ALS1     | <i>SOD1</i> (superoxide dismutase 1)                                      | AD or AR    | Oxidative stress                  | 234,235 |
| ALS2     | <i>ALS2</i> (alsin)   | AR          | Endosomal trafficking             | 236,237 |
| ALS3     | Unknown   | AD          | Unknown                           | 238     |
| ALS4     | <i>SETX</i> (senataxin)   | AD          | RNA metabolism                    | 239     |
| ALS5     | Unknown   | AR          | DNA damage repair and axon growth | 240     |
| ALS6     | <i>FUS</i> (RNA-binding protein FUS)                                      | AD or AR    | RNA metabolism                    | 241,242 |
| ALS7     | Unknown   | AD          | Unknown                           | 243     |
| ALS8     | <i>VAPB</i> (vesicle-associated membrane protein-associated protein B/C)  | AD          | Endoplasmic reticulum stress      | 42      |
| ALS9     | <i>ANG</i> (angiogenin)   | AD          | RNA metabolism                    | 244     |
| ALS10    | <i>TARDBP</i> (TAR DNA-binding protein 43)                                | AD          | RNA metabolism                    | 27,245  |
| ALS11    | <i>FIG4</i> (polyphosphoinositide phosphatase)                            | AD          | Endosomal trafficking             | 246     |
| ALS12    | <i>OPTN</i> (optineurin)  | AD or AR    | Autophagy                         | 247     |
| ALS13    | <i>ATXN2</i> (ataxin 2)   | AD          | RNA metabolism                    | 248     |
| ALS14    | <i>VCP</i> (valosin-containing protein)                                   | AD          | Autophagy                         | 36      |
| ALS15    | <i>UBQLN2</i> (ubiquilin-2)   | XD          | UPS and autophagy                 | 34      |
| ALS16    | <i>SIGMAR1</i> (sigma non-opioid intracellular receptor 1)                | AD          | UPS and autophagy                 | 249,250 |
| ALS17    | <i>CHMP2B</i> (charged multivesicular body protein 2B)                    | AD          | Endosomal trafficking             | 251     |
| ALS18    | <i>PFN1</i> (profilin 1)  | AD          | Cytoskeleton                      | 97      |
| ALS19    | <i>ERBB4</i> (receptor tyrosine-protein kinase erbB 4)                    | AD          | Neuronal development              | 252     |
| ALS20    | <i>HNRNPA1</i> (heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1)               | AD          | RNA metabolism                    | 82      |
| ALS21    | <i>MATR3</i> (matrin 3)   | AD          | RNA metabolism                    | 83      |
| ALS22    | <i>TUBA4A</i> (tubulin $\alpha$ 4A)                                       | AD          | Cytoskeleton                      | 102     |
| ALS-FTD1 | <i>C9orf72</i> (guanine nucleotide exchange C9orf72)                      | AD          | RNA metabolism and autophagy      | 5,6     |
| ALS-FTD2 | <i>CHCHD10</i> (coiled-coil-helix-coiled-coil-helix domain-containing 10) | AD          | Mitochondrial maintenance         | 253     |
| ALS-FTD3 | <i>SQSTM1</i> (sequestosome 1)  | AD          | Autophagy                         | 254     |
| ALS-FTD4 | <i>TBK1</i> (serine/threonine-protein kinase TBK1)                        | Unknown     | Autophagy                         | 53,54   |

AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; UPS, ubiquitin-proteasome system; XD, X-linked dominant

(reviewed by Hardiman et al., 2017)

# GENETICA

- Una ereditarietà mendeliana è in circa il 10% dei casi con mutazioni genetiche ad elevata penetranza (SLA familiare)
- Nei casi sporadici di SLA è più probabile un'ereditarietà oligopoligenica in cui più di una variante rara concorre ad aumentare il rischio di malattia





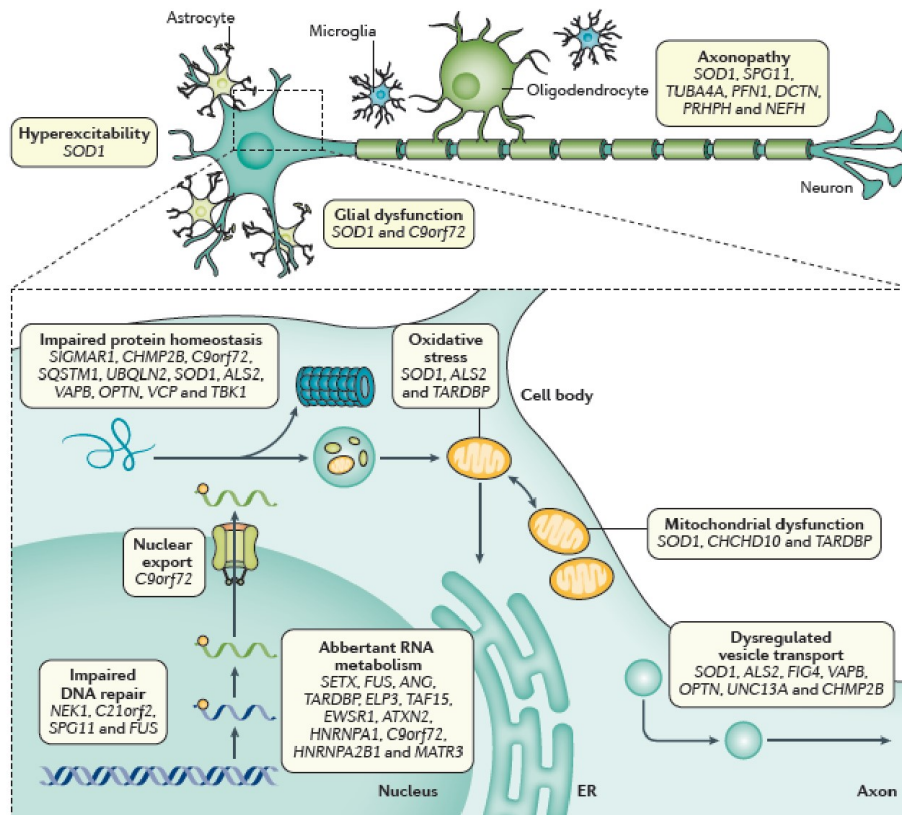
Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova

# AMBIENTE

Nessun vero fattore di rischio ambientale individuato!!!



# FISIOPATOLOGIA



(reviewed by Hardiman et al., 2017)



Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova

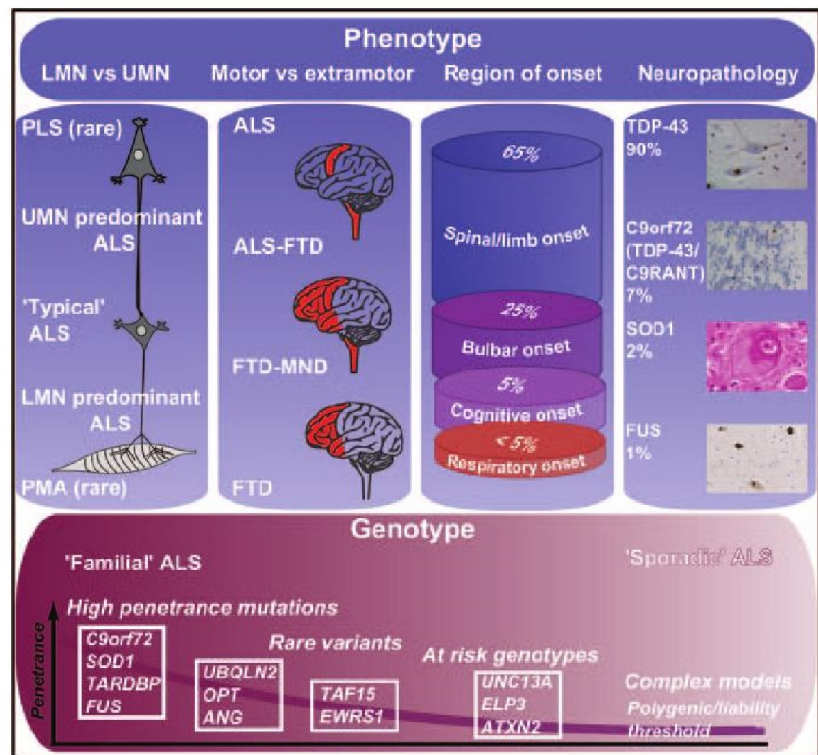
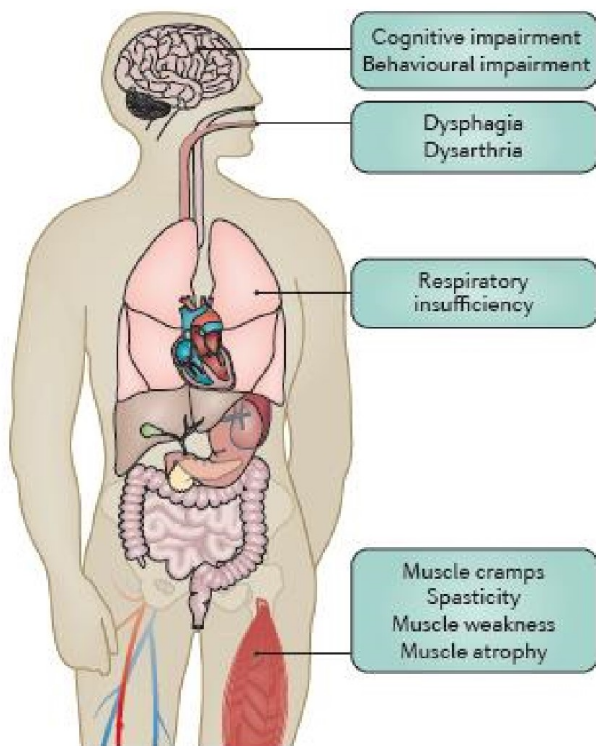
## FATTORI PROGNOSTICI

- La prognosi è altamente **variabile**
- Esordio bulbare o respiratorio, deficit funzioni esecutive e calo ponderale sono **fattori prognostici negativi**
- I **fattori di rischio cardiovascolari** sembrano protettivi (Dupuis et al. ,2011)ma non modificano l'outcome (Moglia et al., 2017)
- **Creatinina sierica** e livello **NFI liquorali** correlano con prognosi

(reviewed by Hardiman et al., 2017)



# LA SLA E' UN DISORDINE ETEROGENEO



(reviewed by Hardiman et al., 2017)

# CURE

- **Linee guida** (EFNS, AAN, ...), talora non perfettamente coincidenti
- Approccio **multidisciplinare**
- erogate in modo **omogeno**



(reviewed by Oskarsson et al., 2018)

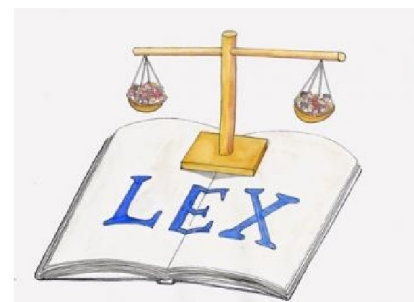


Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova

# LEGGE SUL FINE VITA

## LEGGE 22 dicembre 2017, n. 219

- Nessun trattamento sanitario può essere iniziato o proseguito se privo del **consenso libero ed informato** della persona interessata
- **Pianificazione condivisa** tra medico e paziente delle cure nell'evolversi delle conseguenze di una patologia cronica e invalidante
- **Disposizioni Anticipate di Trattamento (DAT)**





Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova



- **RICERCA**
- **INFORMAZIONE**
- **ORGANIZZAZIONE**



Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova

# Grazie!!!!





Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova

# ASLA-Azienda Ospedaliera PD



- Case-manager
- Biologo
- Logopedista
- Infermiere
- Psicologi
- Neuropsicologi



Azienda  
Ospedale  
Università  
di Padova

# ASLA-Altre Aziende Ospedaliere



- Verona
- Pordenone
- San Donà Piave (VE)