



Università degli Studi di Pisa
Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali

Stima della prevalenza della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA): elaborazione di un algoritmo dai sanitari routinari.

Vigotti MA¹, Ferri C¹, Barontini R², Baroni S², Carlesi C³, Siciliano G³.

1 Dipartimento di Biologia, Università di Pisa

2 ESTAV-nord ovest, Azienda USL-5.Pisa.

3 Dipartimento di Neuroscienze, AO Santa Chiara, Università di Pisa

ALGORITMO

ATTENDIBILI:

- 1) Pazienti con più ricoveri con diagnosi SLA;
- 2) Età del primo ricovero confrontabile con l'età di esordio presente in letteratura;
- 3) Morti nell'arco di tempo che va dai 3 ai 6 anni dalla prima diagnosi.

SOSPETTI:

-I pazienti che rispettano il punto 1) e uno dei due punti successivi.

NON ATTENDIBILI:

I pazienti nella cui scheda compaiono ricoveri con una sola diagnosi SLA e come altre diagnosi malattie del motoneurone oppure altre diagnosi ben diverse dalla SLA. Età della prima diagnosi è incompatibile con quella di esordio presente in letteratura.

Indice di Veridicità

Attendibile	0,95
Sospetto	0,80

$$A \times 0,95 + S \times 0,80 = \text{tot. Casi}$$



RISULTATI DELL'ALGORITMO

Algoritmo		attesi	Registro Ospedaliero		non trovati
			trovati		
			SLA	non SLA	
Attendibili	46	43,7	43	-	3
Sospetti	31	24,8	26	-	5
A+S	77	68,5			
non attendibili	57		2	23	32
totale	134		71	23	40

Attendibili + Sospetti = 77

$$46 \times 0,95 + 31 \times 0,80 = 43,7 + 24,8 = 68,5$$

In base all'indice di veridicità 69 attesi sui 71 reali

Registro ospedaliero			
Algoritmo	SI	NO	
SI (A+S)	69	8	77
NO	2	55	57
	71	63	134

Sensibilita' : (69/71) **97.2%**

Specificita': (55/63) **87.3%**

VPP : Valore Predittivo Positivo dell'algoritmo

% di casi risultati positivi sul totale dei casi giudicati positivi dall'algoritmo

VPN: Valore Predittivo Negativo dell'algoritmo

% di casi risultati negativi sul totale dei casi giudicati negativi dall'algoritmo

VPP: (69/77) **89.6%**

VPN (55/57) **96.5%**

	casi	Maschi				Femmine				Sex ratio
		35-59	60-69	70+	Tot m	35-59	60-69	70+	Tot f	
		Area Volterra	5	1	1	-	2	1	-	
Area Pisana	41	10	5	8	23	5	6	7	18	1,2
Area Valdera	25	7	5	5	17	3	1	4	8	2,1
USL5 Pisa	71	18	11	13	42	9	7	13	29	1,4

Commenti finali:

✓ L'algoritmo ha una alta sensibilità nell'identificare i reali casi ed una buona specificità nell'escludere i non casi

Rispetto alla letteratura internazionale

✓ SEX RATIO: 1,4:1

✓ 40-45% età inferiore a quella di esordio. Cascina e Pisa: la popolazione maschile con esordio precoce raggiunge il 50%.

✓ Nelle femmine la malattia si manifesta in età più avanzata.

✓ Età di Esordio: 62,46. *Maschi*: 63,94. *Femmine*: 67,35

GENI CAUSATIVI

Tipo	Trasmissione	Gene	Locus
SLA1	AD	<i>SOD1</i>	21q22.1
SLA2	AR	<i>ALS2</i>	2q33-35
SLA3	AD	?	18q21
SLA4	AD	<i>SEXT</i>	9q34
SLA5	AR	<i>SPG11</i>	15q15-21
SLA6	AD	<i>FUS</i>	16p11.2
SLA7	AD	?	20p13
SLA8	AD	<i>VAPB</i>	20q13.33
SLA9	AD	<i>ANG</i>	14q11
SLA10	AD	<i>TARDBP</i>	1q36
SLA11	AD	<i>FIG4</i>	6q21

GENI DI SUSCETTIBILITA'

Gene	Locus	Polimorfismo
<i>APEX</i>	21q22.1	rs2814707
Locus	9p21.2	
<i>VEGFA</i>	6p21.1	-2578AA
<i>DPP6</i>	7q36.1	rs12608932
<i>HFE</i>	6p22.1	
<i>UNC13A</i>	19p13.11	

SETTEMBRE 2011 *c9orf72*

espansione esanucleotidica (GGGGCC) a livello del primo introne
 presenza di pazienti SLA portatori di questa mutazioni è circa doppia di quella del gene *SOD1*

FATTORI AMBIENTALI E PROFESSIONI A RISCHIO

MALATTIA DEI CALCIATORI?

- Attività fisica eccessiva?
- Traumi o microtraumi "calcio-specifici"?
- Uso di farmaci (FANS; AA. ramificati) o sostanze tossiche illegali?
- Esposizione a fertilizzanti o erbicidi utilizzati nei campi da calcio? → **Agricoltori**
- Centrocampisti → Attività fisica intensa in condizioni anaerobiche → **Vigili del fuoco**
Gene VEGF (fattore crescita endoteliale) (Vanscore et al., 2010)
- Veterani della Guerra del Golfo
(esposizione a piombo; KAMEL et al., 2005)

- Esposizioni a campi elettromagnetici
(Li e SUNG, 2003)

SLA E DIETA

A. Rischio	Fattori Neuroprotettivi
Fibre, Riso scuro, Orzo (LONGNECKER et al., 2000)	Formaggio, uova, carne di pollo (Lippincott Williams et al., 2008)
Caffè decaffeinato e vino	Alimenti ricchi di antiossidanti come carotenoidi e flavonoidi, Omega 3 (Himpton, 2006)
Alimenti che contengono Glutammato	Thé, Caffè

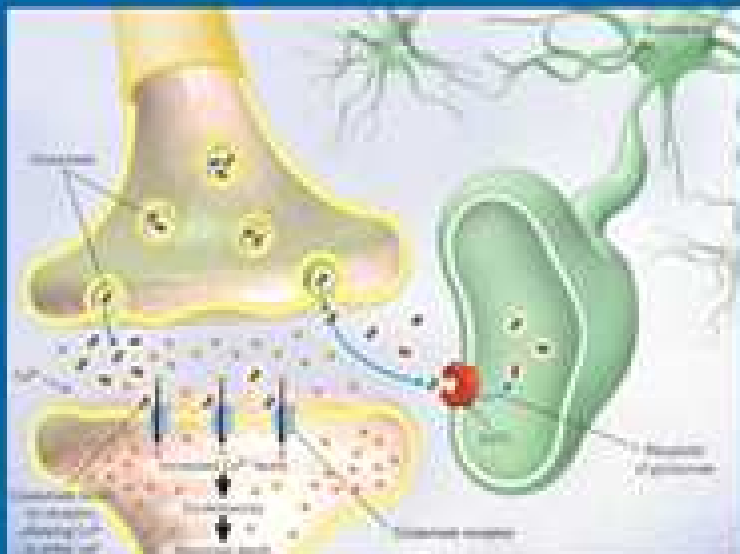
SLA E FUMO

Rischio di sviluppare la malattia: 42% dei fumatori

SLA E SELENIO

Eccesso di casi di SLA in residenti del Nord Italia esposti ad alti livelli di Selenio, nella loro acqua del rubinetto

RILUZOLO



Il Riluzolo (Riluzek) è un farmaco che ha la funzione di inibire l'azione eccitatoria del Glutammato, attivare i recettori post sinaptici del glutammato, inibire i canali voltaggio dipendenti per il sodio (Bensimon et al., 1994). Questo medicinale ha come controindicazioni l'ipersensibilità, danni al fegato. E' l'unico farmaco approvato (FDA, 1996) ed ha le seguenti caratteristiche:

- Inibisce il rilascio Glu
- Inibisce canali Na^+ voltaggio dipendenti

