

GdS SIN Malattie del Motoneurone

Attività scientifica 2022

Overview: 211 iscritti alla mailing list del GdS MND

- attività formativa nell'ambito del 52° Congresso SIN
 - ❖ corso di aggiornamento «La SLA: una malattia multisistemica» (3 dicembre 2022)
 - ❖ riunione annuale del GdS MND (4 dicembre 2022)

- riunioni periodiche del GdS MND in occasione di eventi formativi di interesse nazionale organizzati da membri del GdS stesso
 - ❖ «Workshop SLA 2022: dialogo tra ricerca e clinica» (Modena, 8 aprile 2022)
 - ❖ «Update sulla SLA» (Torino, 21 ottobre 2022)
 - ❖ «SLA: lo stato dell'arte nel 2022» (Padova, 8 novembre 2022)

- partecipazione a iniziative virtuali
 - ❖ Neuropod - episodio 4 «SLA: genetica e fenocopie» (24 febbraio 2022)
 - ❖ Webinar «Malattie del Motoneurone» (15 dicembre 2022) in collaborazione con il GdS Bioetica e Cure Palliative

Attività scientifica 2022

Collaborazioni nazionali e internazionali del GdS MND

- Rete IRCCS delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione (Prof. Vincenzo Silani, membro del consiglio direttivo)
- Tavolo intersocietario SICP-SIN sulle cure palliative in neurologia (Prof. Andrea Calvo)
- European Academy of Neurology (Prof. Andrea Calvo, co-Chair Scientific Panel ALS&FTD; Prof. Adriano Chiò e Vincenzo Silani, EAN ALS guidelines panel members)
- European Network for the Cure of ALS – ENCALS (Prof. Adriano Chiò, tesoriere)
- Consorzio TRICALS (diversi membri del GdS)

Nel corso del 2022 sono stati promossi dal GdS SIN Malattie del Motoneurone i seguenti progetti di ricerca:

- studio DAT (in sottomissione)
- studio Algoritmo di Westeneng (raccolta dati completata, stesura del manoscritto in corso)
- studio ROSALCAR (raccolta dati completata, analisi dei dati in corso)
- studio SOD1-ITALS (raccolta dati in corso)

Inoltre, diversi membri del GdS MND hanno svolto il ruolo di PI o di coordinatori nazionali per 15 RCT, di cui 4 con ASO.

Studio DAT - elaborazione dei dati raccolti tramite la survey online rivolta ai medici membri del GdS su DAT e sospensioni di trattamento in pazienti affetti da SLA. Il paper è in sottomissione.



Algoritmo predittivo di Westeneng - survey online rivolta ai neurologi membri del GdS sull'algoritmo predittivo 'ENCALS.

- Valutazione dell'utilizzo tra i neurologi italiani del modello predittivo di Westeneng per la stima della prognosi dei pazienti affetti da SLA.
- Realizzato in collaborazione con gli Psicologi Clinici dell'Università di Torino
- Razionale: l'algoritmo di Westeneng, come anche potenziali altri strumenti di questo tipo, ha caratteristiche che potrebbero renderlo poco utilizzabile nella pratica clinica
- Scopo: capire qual è la visione dei clinici che si occupano sul campo della patologia.
- Raccolta dati completata, manoscritto in preparazione

Studio ROSALCAR - studio osservazionale retrospettivo sull'uso della L-acetilcarnitina nella SLA.

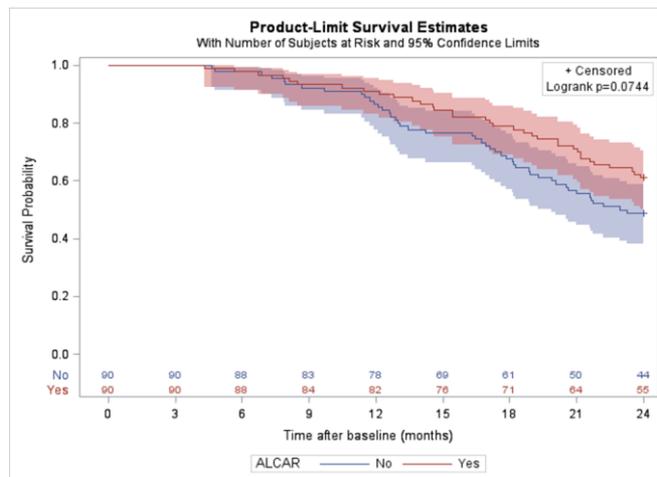
3 gruppi: 1. mai trattati con ALCAR; 2. trattato con ALCAR, 1,5 g/die; 3. trattati con ALCAR, 3 g/die

Obiettivo primario: la percentuale di pazienti in vita a 24 mesi dalla data della visita di baseline in ogni gruppo di trattamento.

17 centri partecipanti

284 pazienti reclutati

Among not treated patients 44 (48.9%) were still alive at 24 months after baseline, as compared to 55 (61.1%) among treated patients ($p=0.0993$). The cumulative survival probability (Figure) was 0.98 at 6 months, 0.87 at 12 months, 0.68 at 18 months, and 0.49 at 24 months in not treated patients, the corresponding numbers in treated patients were 0.98, 0.91, 0.79 and 0.61 ($p=0.0744$). The adjusted HR was 0.63 (95% CI 0.39-1.00).



A significant protective effect was observed in the 1.5 gr/day treated patients, with 38.3% of deaths within 24 months after baseline in treated patients, compared to 48.9% in their matched not treated patients, with an adjusted OR of 0.27 (95% CI 0.10-0.71). This effect was not observed in patients treated with 3 gr/day.

Studio SOD1-ITALS - mappatura delle mutazioni del gene *SOD1* in Italia

Allo studio partecipano 45 centri aderenti al GdS

Work package 1 (WP1)

- Lo scopo principale della ricerca sarà determinare l'epidemiologia genetica delle mutazioni SOD1 in Italia come: tipo e frequenza di mutazione del gene, fenotipi dei pazienti e distribuzione geografica.

Work package 2 (WP2)

- Per ciascuna mutazione sarà analizzata la gravità in termini di pendenza della "ALS Functional Rating Scale Revised (ALSFRS-R)" e di sopravvivenza globale.

Dati raccolti:

- sesso alla nascita
- età all'esordio dei sintomi
- data della diagnosi
- ritardo diagnostico (tempo dall'esordio alla diagnosi)
- sito di insorgenza (bulbare, arti superiori, arti inferiori)
- punteggio ALSFRS-R (tutti gli items) al momento della diagnosi e per ogni visita di follow-up
- capacità vitale forzata percentuale (FVC%) al momento della diagnosi e di ciascuna visita di follow-up
- peso in buona salute
- peso al momento della diagnosi e ad ogni visita di controllo
- diagnosi cognitiva secondo la classificazione di Strong (2017)
- familiarità per SLA (S/N)
- regione / provincia di nascita di entrambi i genitori.

Nell'ambito del WP2 saranno valutati separatamente i pazienti in trattamento con tofersen nell'ambito dello studio VALOR o dell'early access program.

Raccolta dati in corso.

Attività scientifica proposta per il 2023

Nel corso del 2023 il GdS SIN Malattie del Motoneurone si propone i seguenti obiettivi:

- promuovere la formazione neurologica sulla SLA e le malattie del motoneurone mediante eventi in presenza o virtuali, in collaborazione con altri GdS SIN e/o Società Autonome, Scuole di Specializzazione e Associazioni dei Pazienti
- avanzamento/completamento degli studi in corso nel 2022
- avvio delle survey FOSMN e PLS, proposte nel 2022
- studio Sarco-ALS
- studio TMS-ALS in collaborazione con la Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC) - GdS Neurostimolazione e Neuromodulazione Diagnostica e Terapeutica

Survey FOSMN - caratterizzazione fenotipica e genotipica dei pazienti con sindrome FOSMN (facial onset sensory and motor neuropathy): esperienza del GdS SIN Malattie del Motoneurone

28 centri partecipanti

Obiettivi primari:

- database online condiviso per la raccolta multicentrica di dati
- definizione del profilo clinico dei pazienti FOSMN

Obiettivi secondari:

- definizione del profilo cognitivo dei pazienti FOSMN
- definizione del genotipo dei pazienti FOSMN

Survey PLS - deep phenotyping dei pazienti affetti da PLS (sclerosi laterale primaria): esperienza del GdS SIN Malattie del Motoneurone

Il progetto si propone i seguenti obiettivi:

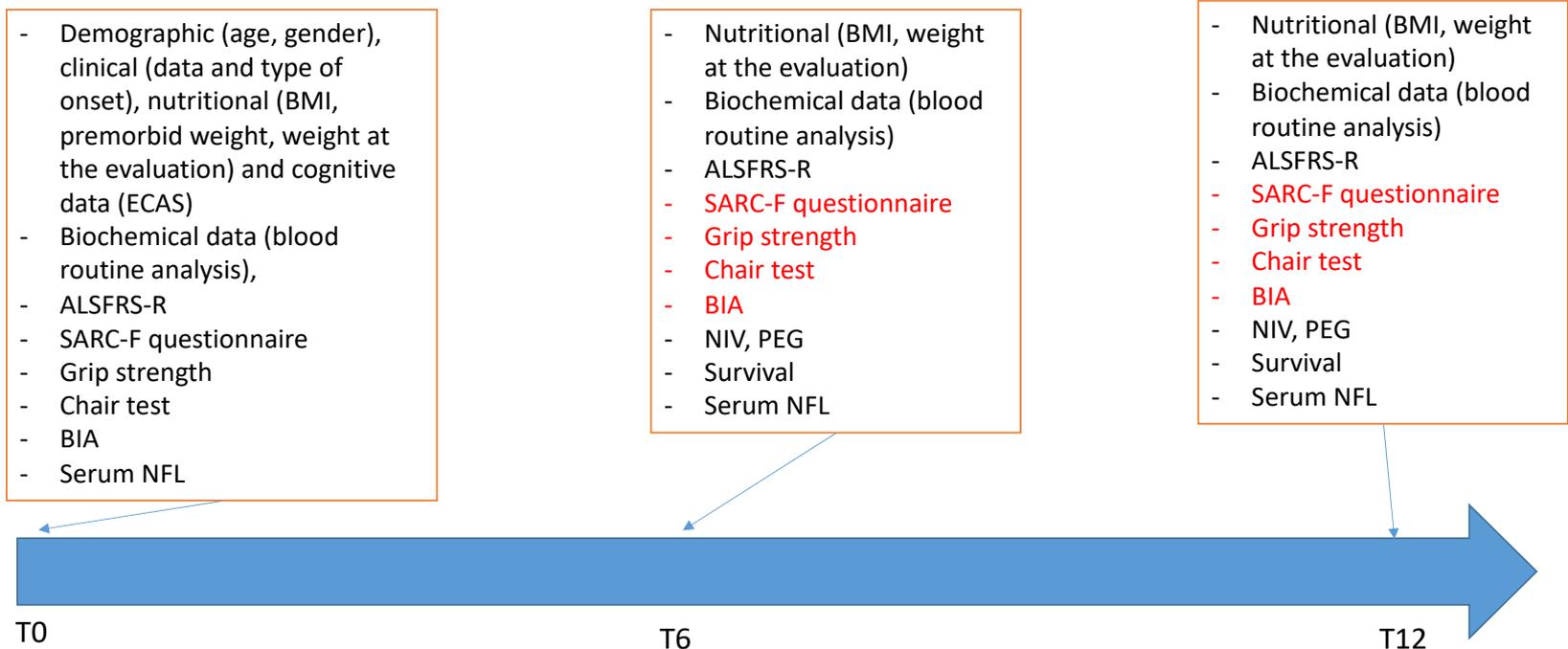
- identificazione e follow-up dei pazienti PLS seguiti dai centri del GdS
- validazione della scala PLSFRS per il monitoraggio dei pazienti
- valutazione del profilo cognitivo-comportamentale dei pazienti PLS mediante test ECAS
- raccolta di dati neuroradiologici, neurofisiologici, genetici, biochimici finalizzata all'identificazione di biomarcatori diagnostici, predittivi e prognostici

Studio SARCO-ALS - A longitudinal assessment of the incidence and prognostic impact of sarcopenia in early stages of amyotrophic lateral sclerosis

Razionale: la sarcopenia è associata con maggior incidenza di outcome sfavorevoli quali cadute, declino funzionale, aumentata fragilità e mortalità.

Obiettivi primari:

- Valutare incidenza di sarcopenia in una coorte consecutiva di pazienti SLA alla diagnosi
- Valutare la correlazione della sarcopenia con il fenotipo clinico (sito ed età di esordio, status cognitivo)
- Valutare l'impatto prognostico della sarcopenia a 12 mesi



Studio TMS-ALS - Analisi multicentrica di possibili biomarcatori neurofisiologici di disfunzione corticospinale

Razionale: l'attuale assenza di biomarcatori validati di danno del primo motoneurone rappresenta una limitazione nella diagnosi precoce della SLA.

15 centri partecipanti

Dati clinici		
Età	ALSFRS	Data esordio
Sesso	ALSFRS-R items 1-12 - items 10-12 - item 12	Data PEG
Sede d'esordio (bulbare/spinale)	PUMNS tot - arto sup. - arto inf.	Data NIV
Fenotipo (UMN, LMN, flail arm/leg, bulbare, respiratorio, classico, PLS)		Data tracheostomia
Familiarità		Data decesso
Alterazione genica		
Terapia		

Dati di conduzione motoria centrale		
Data studio	Muscolo bersaglio (arto sup./inf.)	Rapporto MEP/CMAP
Modello stimolatore	Amp MEP	
Tipo di coil (circolare/farfalla)	Amp CMAP	
Intensità TMS	Latenza periferica (radice/onda F) normale/alterata/MEP assente	
Contrazione muscolare	CMCT normale/alterato/MEP assente	

Dati di eccitabilità			
Data studio	Muscolo bersaglio (arto sup./inf.) ▶ denominazione ▶ forza (MRC) ▶ alt. neurogena (EMG)	SICI-ICF ▶ int. stim. test/cond. ▶ amp. MEP test ▶ amp. MEP cond. (2-3-5-10-15 ms)	SEP ▶ lat. N20, P25 ▶ amp. N20-P25
Modello stimolatore	Soglie ▶ RMT ▶ AMT	LICI ▶ int. stim. test/cond. ▶ amp. MEP test ▶ amp. MEP cond. (100-150 ms)	
Tipo di coil (circolare/farfalla)	MEP ▶ int. stim. ▶ amp. MEP ▶ amp. CMAP (sovramassimale)	SAI ▶ int. stim. test ▶ amp. MEP test ▶ amp. MEP cond. (N20+ 0-2-4-8 ms)	
Forma d'onda (monofasica/bifasica)	Silent period ▶ int. stim. ▶ durata	rTMS ▶ protocollo rTMS ▶ RMT/AMT pre/post ▶ amp MEP pre/post	