

LA NUTRIZIONE NEL PAZIENTE CON SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

ALBANO NICOLAI
MARINA TAUS

SOD Dietetica e Nutrizione Clinica
AOU Ospedali Riuniti di Ancona

In Italia più di 6.000 persone affette da SLA ogni anno si registreranno circa 2.000 nuovi casi. *

Sopravvivenza:
9-40% a 5 anni
8-16% a 10 anni

Età :
- 40-70 anni



**dati calcolati in relazione ai dati di prevalenza forniti dall'EURALS Consortium – Consorzio Europeo Sclerosi Laterale Amiotrofica
Aggiornato al 14/7/2017*

Conoscere la SLA

- 1 La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa grave progressivamente invalidante caratterizzata dalla compromissione del primo e del secondo motoneurone.



- 2 Non è stata ancora individuata una cura.



- 3 La diagnosi avviene ancora su base clinica.

- 4 In Italia l'incidenza si colloca attualmente tra l'1,5 e i 2,4 casi ogni 100.000 abitanti/anno e la prevalenza è pari a 4-8 casi ogni 100.000 abitanti in Europa. Attualmente sono circa 6.000 i malati di SLA in Italia.



- 5 Non sono ancora state individuate con certezza le cause scatenanti la malattia anche se viene riconosciuto un ruolo sempre più importante alla predisposizione genetica.



Ann Neurol. 2019

Shared polygenic risk and causal inferences in amyotrophic lateral sclerosis.

Bandres-Ciga S et al.

FATTORI DI RISCHIO

Shared polygenic risk exists between ALS and educational attainment, physical activity, smoking, and tenseness/restlessness. We also found evidence that elevated low-density lipoprotein cholesterol is a causal risk factor for ALS.

[Front Neurol. 2019](#)

Lipid Biomarkers for Amyotrophic Lateral Sclerosis

[Jose-Luis González De Aguilar](#)

- Total C and C-LDL are associated with elevated risk of ALS
(Chen X et al. Neurobiol Aging. 2018)
- the implication of APOE (TG) in the incidence and progression of ALS is not clearly established.
- higher triglyceride levels were associated with a better functional status, .. with longer survival
(Barros ANAB J. Nutr. Metab. 2018)
- An increase in the intake of saturated fat and meat protein was associated with longer survival
(Kim B. Nutr. Neurosci. 2018)

Malnutrizione nella SLA

- La malnutrizione proteico-calorica varia dal 16 al 53%
- Il 52 % dei pazienti presenta un quadro un BMI $<20\text{kg}/\text{m}^2$ ed il 55% ha una perdita di peso $>15\%$ rispetto al peso abituale
- Il rischio relativo di morte subisce un aumento di 7,7 volte per i pazienti malnutriti

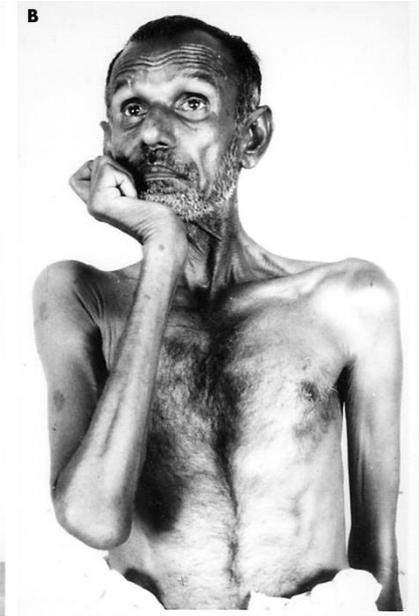
Cause di malnutrizione nella SLA

I sintomi e la progressione della SLA possono influenzare negativamente la nutrizione secondo almeno cinque modalità

- Ipostenia degli arti superiori con conseguente difficoltà a nutrirsi autonomamente
- Difficoltà nel mantenere la posizione seduta
- Disfagia (25% all'esordio, 70% nel corso della malattia)
- Stato ipermetabolico con conseguente necessità di aumentare l'introito calorico
- Insufficienza respiratoria

Problemi motori nella SLA che influenzano la nutrizione

I problemi motori che influenzano la nutrizione sono quelli correlati al controllo del tronco e l'ipostenia dei muscoli del collo



Altre cause di malnutrizione

- **Stipsi**
 - Involuzione della muscolatura addominale e pelvica
 - Terapie mediche
 - Attività fisica limitata
 - Dieta povera di fibra
- **Secrezione salivare**
- **Necessità di aiuto**
- **Anoressia/inappetenza su base psicologica**



Effetti della malnutrizione nella SLA

- Riduzione dell'apporto di nutrienti
- Peggioramento della funzione motoria
- Peggioramento della funzione respiratoria
- Cachessia da SLA (perdita del 30-50% del peso corporeo)
- Riduzione della resistenza alle infezioni
- Peggior QV
- Prognosi sfavorevole

Malnutrizione: malattia nella malattia

Vivere con la SLA

Cosa accade ad una persona affetta da SLA in termini scientifici.

Cosa accade ad una persona affetta da SLA secondo il linguaggio comune.

Disfagia
Difficoltà nel deglutire



Disartria
Difficoltà nel comunicare



Dispnea
Difficoltà nel respirare



Atrofia muscolare
Riduzione della massa muscolare che causa la perdita di funzionalità dei muscoli



Spasticità muscolare
Aumento patologico del tono muscolare a riposo che provoca rigidità muscolare, con conseguente rallentamento e impossibilità al movimento



Disfagia

- Sintomo d'esordio di malattia nel 45% dei casi di SLA bulbare
- Nella progressione di malattia rappresenta l'80% della sintomatologia principale
- Principale causa di polmonite ab ingestis

Malnutrizione
proteico-calorica

Tosse e soffocamento nel corso della deglutizione

Perdita di liquidi e di cibo dalla bocca

Aumentata produzione di saliva

Rallentamento del processo di masticazione e deglutizione

IPERMETABOLISMO

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018

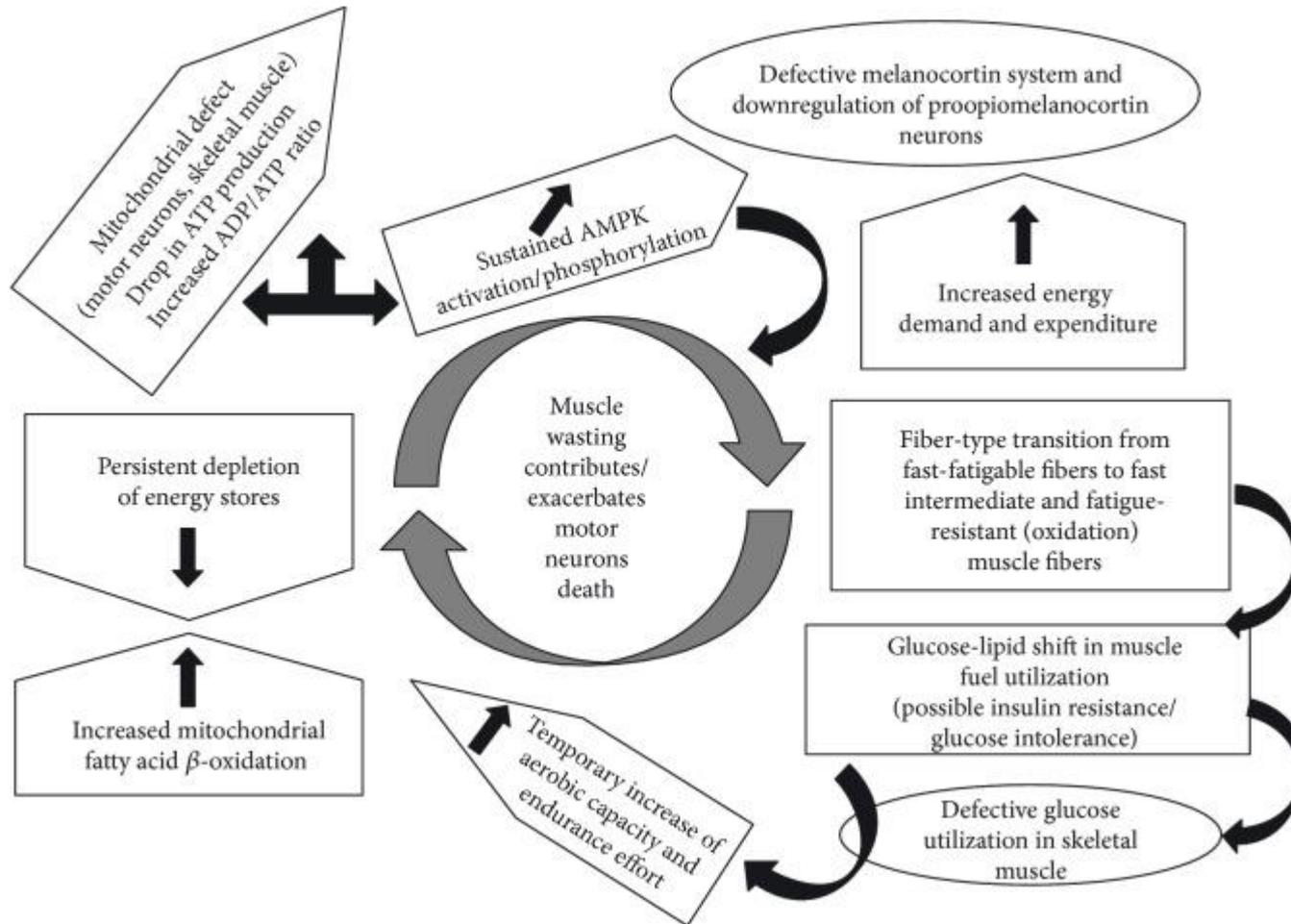
Hypermetabolism in ALS is associated with greater functional decline and shorter survival

Frederik J Steyn et al.

- Presente nel 50 % dei pazienti SLA (REE > 20%)

Patogenesi:

- disfunzione mitocondriale?
- aumentata fatica respiratoria dovuta all'atrofia dei muscoli respiratori
- fascicolazioni muscolari



J Int Med Res. 2015 Feb;43(1):67-79.

Effects of diet on adenosine monophosphate-activated protein kinase activity and disease progression in an amyotrophic lateral sclerosis model.

Zhao Z, Sui Y, Gao W, Cai B, Fan D.

RESULTS:

AMPK activity increased and Hsp70 expression decreased in AL (ad libitum) SOD1(G93A) mice compared with SOD1(WT) mice in spinal cord and hindlimb muscle.

Compared with AL SOD1(G93A) mice, CR (caloric restrict) SOD1(G93A) mice showed increased AMPK activity, downregulated Hsp70 expression, reduced motor neuron survival in spinal cord and hindlimb muscle and reduced lifespan;

HFD SOD1(G93A) mice showed opposite effects.

CONCLUSIONS:

In this mouse model, increased AMPK activity seems to play a negative role in motor neuron survival, possibly through a novel mechanism involving Hsp70 downregulation. These changes can be modified by diet. Inhibition of AMPK may provide a therapeutic strategy for ALS.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018

Hypermetabolism in ALS is associated with greater functional decline and shorter survival

Frederik J Steyn et al.

Eur J Neurol. 2018

Hypermetabolism is a deleterious prognostic factor in patients with amyotrophic lateral sclerosis.

Jésus P et al.

..che va ad aggravare
l'estrema debolezza e la
disfagia...e quindi peggiora la
prognosi



Diffusione della patologia con pTDP-43 in SLA/FTD

STAGES	AREA
Stage 1	agranular motor neocortex (Brodman 4,6), brainstem motor nuclei of cranial nerves XII-X, VII, V and spinal α -motoneurons
Stage 2	prefrontal neocortex (middle frontal gyrus), brainstem reticular formation, precerebellar nuclei (inferior olivary complex), pontine gray matter, and the red nucleus
Stage 3	prefrontal neocortex (e.g., gyrus rectus, orbital gyri) and then postcentral neocortex and striatum (accumbens)
Stage 4	anteromedial portion of the temporal lobe including the hippocampal formation

When assigning stages, the extent is accorded more weight than the TDP-43 severity

• at all

ates

STADIO 1 : Prima regione interessata

STADIO 2 : Seconda regione interessata

STADIO 3 : Terza regione interessata

STADIO 4 : Necessità di Intervento

4A Gastrostomia 4B NIV

STADIO 5 : Decesso

[Nutrition](#). 2017 Jan;33:181-186.

Association between estimated total daily energy expenditure and stage of amyotrophic lateral sclerosis.

[Lee J](#)¹, [Baek H](#)², [Kim SH](#)³, [Park Y](#)⁴.

CONCLUSIONS:

The present study suggests that TDEE decreases with progression of ALS,particularly at stage 3, suggesting that nutrition support should be started at least before stage 3.

La nutrizione nella SLA

Obiettivi dell'intervento nutrizionale

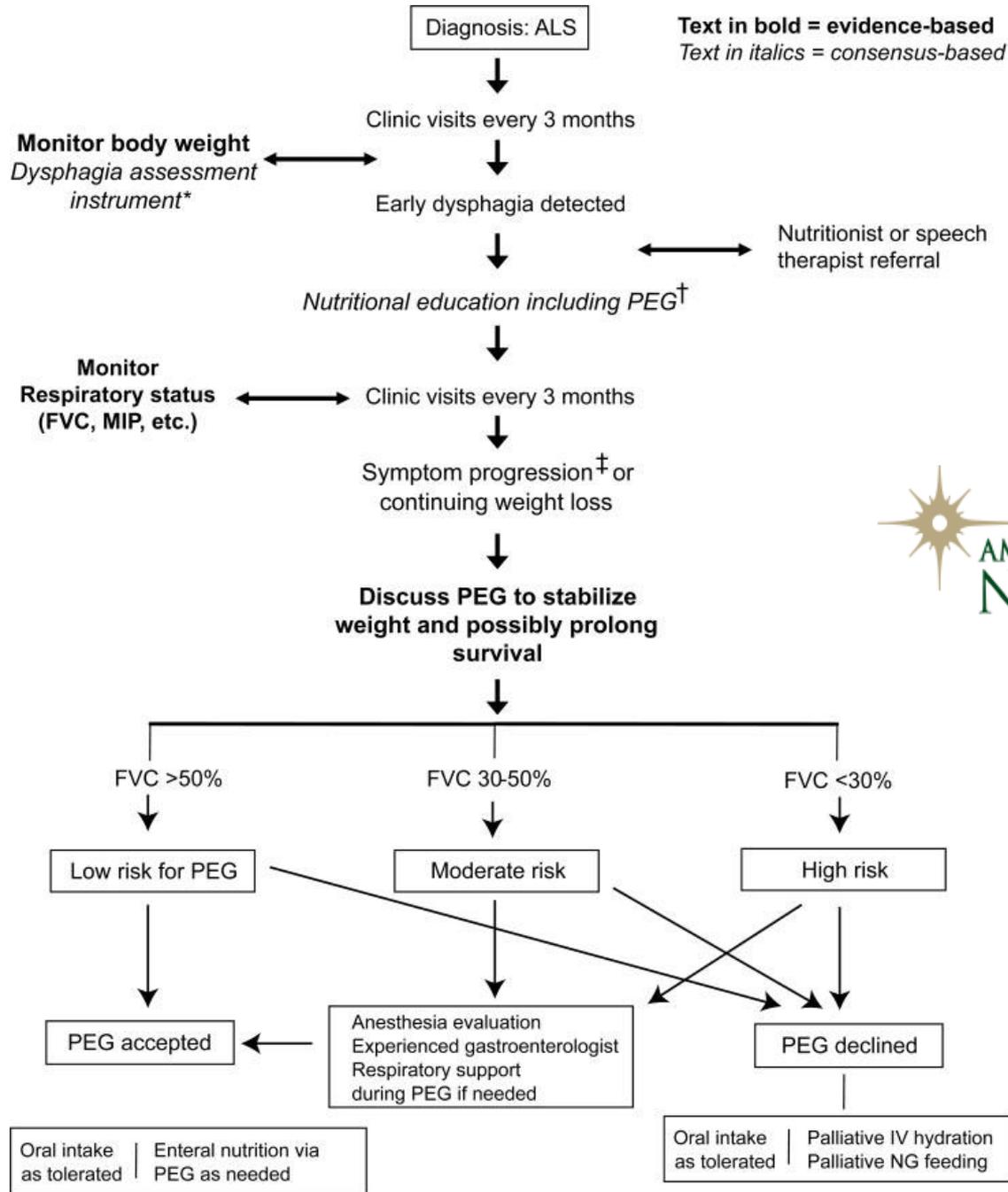
- Assunzione adeguata di nutrienti
- Garantire un corretto apporto idrico
- Stabilizzazione del peso

Effetti della nutrizione enterale:

- Prolungamento della sopravvivenza?
- Miglioramento della qualità di vita?

Supporto nutrizionale nella SLA

- Approccio multidisciplinare e precoce
- Periodico follow-up nutrizionale e valutazione periodica della disfagia e della malattia
- Se consentita e nelle prime fasi della malattia è indicata una dieta per os modificata con supplementi nutrizionali modulari o completi e/o con addensanti per aumentare la consistenza dei cibi e delle bevande e agevolare l'atto deglutitorio



Nutrizione enterale

- Trattamento a lungo termine
- I benefici di un trattamento di NE tramite PEG sono condizionati dal tempo intercorso tra diagnosi di SLA e posizionamento della PEG
- Il tempo trascorso tra l'esordio e l'inizio della nutrizione enterale è inferiore nei pazienti con esordio bulbare rispetto a quelli con esordio periferico. La PEG migliora il tempo di sopravvivenza nei pazienti bulbari ma che comunque è più bassa che nei spinali

**QUALE TIPO DI MISCELA
UTILIZZARE ?**

Nutrizione enterale nella SLA

Ipotesi di una miscela specifica per la SLA:

- elevata densità calorica e proteica per supplire all'ipermetabolismo
- elevato contenuto di lipidi e ridotto contenuto di CHO onde ridurre la produzione di CO₂
- adeguato rapporto ω 3- ω 6 per contenere i meccanismi dell'infiammazione
- elevato contenuto di antiossidanti

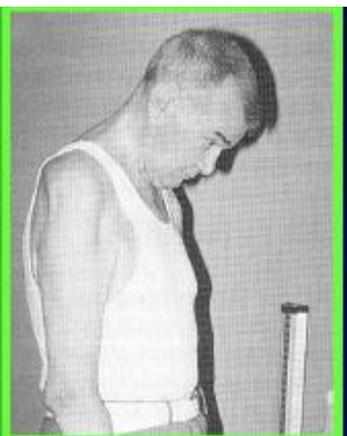
Nel caso di grave insufficienza respiratoria o nel caso di aspettativa di vita molto breve è consigliabile un approccio per via parenterale

RUOLO DEGLI ANTIOSSIDANTI

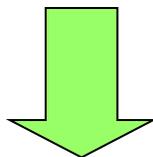
- VIT E: l'assunzione prolungata riduce il rischio di SLA . Raccom 400 U/die nella SLA
- VIT D: pareri discordanti circa la reale efficacia.
- VIT A : no trials signif. su reale efficacia. Gli specialisti prescrivono 25,000 U/die
- VIT C : no trials signif. su reale efficacia. Gli specialisti prescrivono 1 g /3 giorni a sett.

Conclusioni

- La SLA è una malattia con forte impatto sullo stato nutrizionale
- E' fondamentale identificare precocemente un quadro di malnutrizione presente
- La nutrizione enterale risulta la via di nutrizione preferenziale nel caso della necessità di una nutrizione artificiale... anche se mancano forti evidenze scientifiche circa la progressione della malattia e/o una migliore sopravvivenza.
- E' importante la multidisciplinarietà delle scelte terapeutiche



SLA



Multidimensionalità
dei problemi



Grazie per l'attenzione





SINuC
Società Italiana
di Nutrizione Clinica e Metabolismi


UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN
SCIENZA DELL'ALIMENTAZIONE



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



PROGRESS IN NUTRIZIONE CLINICA

18° CORSO NAZIONALE

Direttore del corso:
Prof. ALBANO NICOLAI

Ancona (Portonovo)
Hotel Excelsior La Fonte - Nuova denominazione SeeBay Hotel

29 - 30 - 31 Maggio 2019