

VI Congresso Triregionale SIN SNO Liguria, Piemonte e Valle d'Aosta

L'attività sportiva e il metabolismo cerebrale nella sclerosi laterale amiotrofica: uno studio 18F-FDG-PET

C. Moglia¹, A. Canosa¹, F. D'Ovidio¹, U. Manera¹, A. Calvo¹, F. Casale¹, A. Cistaro², M. Pagani^{3,4}, A. Chiò¹

1CRESLA, Dipartimento di Neuroscienze Rita Levi Montalcini, Università di Torino

2 Centro AFFIDEA IRMET, Torino

3 Istituto di Scienze Cognitive e Tecnologie (CNR), Roma

4 Department of Nuclear Medicine, Karolinska Hospital, Stockholm, Svezia



L'attività fisica come fattore di rischio



Attività Fisica

- . stress ossidativo
- . eccitotossicità da glutammato

- Correlazione incerta tra SLA e attività fisica in generale
- Numerosi confondenti rendono difficoltosa l'indagine
- Accordo nel considerare **l'attività sportiva agonistica** un fattore di rischio di malattia (OR 1,35; 95% CI: 1,11-1,65)
- Aumentato rischio di SLA nei **calciatori** professionisti (SMR 6,45; 95% CI 2,78-12,70) e nei giocatori di Football Americano (SMR 4,31; 95% CI 1,73-8,87)

Review article

Physical activity, and physical activity related to sports, leisure and occupational activity as risk factors for ALS: A systematic review

Eleonora Lacorte^{a,*}, Luigina Ferrigno^a, Emanuele Leoncini^b, Massimo Corbo^c, Stefania Boccia^b, Nicola Vanacore^a

Physical activity as an exogenous risk factor in motor neuron disease (MND): A review of the evidence

CERYL A. HARWOOD, CHRISTOPHER J. MCDERMOTT & PAMELA J. SHAW



Obiettivo dello studio

Valutare le differenze del *pattern* di metabolismo cerebrale tra due gruppi di pazienti affetti da SLA, distinti in base alla pratica di attività sportiva nel corso della vita

Pazienti e Metodi

Il Progetto Euro-MOTOR:

- Stati coinvolti: Italia (regioni Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia e Puglia), Irlanda e Paesi Bassi
- Periodo di reclutamento: tra febbraio 2011 e febbraio 2014
- Obiettivo: studiare **prospettivamente** i diversi fattori di rischio per la SLA
- Somministrazione di questionario dettagliato riguardante **sport**, hobby, attività lavorativa, eventi traumatici, luogo di residenza, malattie famigliari, fumo, assunzione di farmaci e alcol

1557 casi totali



262 presso il
CRESLA



131 sottoposti a
¹⁸F-FDG-PET

Pazienti e Metodi



Valutazione dell'attività sportiva

- Questionario dettagliato sull'attività sportiva praticata durante la vita
- Utilizzo del Compendium of Physical Activities per calcolare i *Metabolic Equivalent of Task* (MET) corrispondenti all'attività sportiva

$$\sum_{k=1}^n \text{MET score}_k \times \text{duration in years}_k \times \text{hours per week}_k$$

MET: espressione dell'energia spesa nel compiere un'attività rispetto a quella utilizzata durante uno stato di riposo standard

2 gruppi

NO sport (N-group) @ MET=0, n=78

YES sport (Y-group) @ MET>0, n=53

Pazienti e Metodi

L'analisi statistica

- Per il confronto tra i due gruppi è stato applicato il *two-sample t-test* di SPM12
- I cluster metabolici significativamente differenti sono stati utilizzati come *seed region* in una IRCA per identificare aree cerebrali con un metabolismo ad essi correlato positivamente o negativamente (IRCA – Interregional correlation analysis)
- *Sensitivity analysis* → 117 pz (+ stato cognitivo come covariata: normale, intermedio, FTD)

Covariate utilizzate:

- Età alla PET
- Sesso
- Sito di esordio (spinale *versus* bulbare)
- Punteggio totale della scala ALSFRS-R alla PET
- Punteggio dei MET relativi agli hobby e all'occupazione

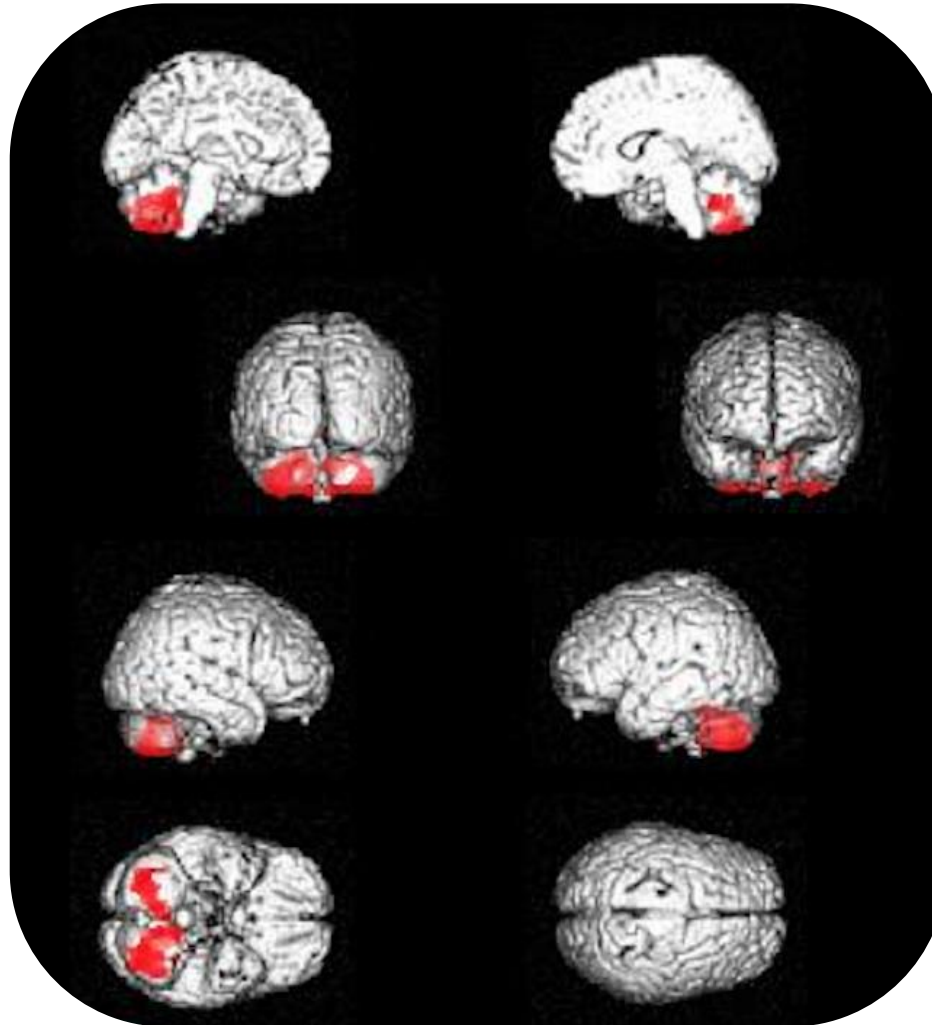
Risultati

	Attività sportiva		P	Totale
	No (MET=0)	Sì (MET>0)		
Sesso			$\chi^2 p = 0,001$	
Uomo	35 (44,9%)	39 (73,6%)		74
Donna	43 (55,1%)	14 (26,4%)		57
Età mediana (IQR)	67,56 (60,67-73,58)	62,23 (51,85-70,65)	MW p = 0,0205	
Tipo di esordio			$\chi^2 p = 0,091$	
Spinale	43 (55,1%)	37 (69,8%)		80
Bulbare	35 (44,9%)	16 (30,2%)		51
ALSFRS-R score (IQR)	39 (36-43)	41 (37-45)	MW p = 0,3457	
Totale	78 (100%)	53 (100%)		131

Tabella 1: statistica descrittiva della ripartizione maschi/femmine, età mediana, tipo di esordio (spinale/bulbare) e ALSFRS-R totale nella popolazione in studio.

Risultati

Non sportivi
vs
Sportivi



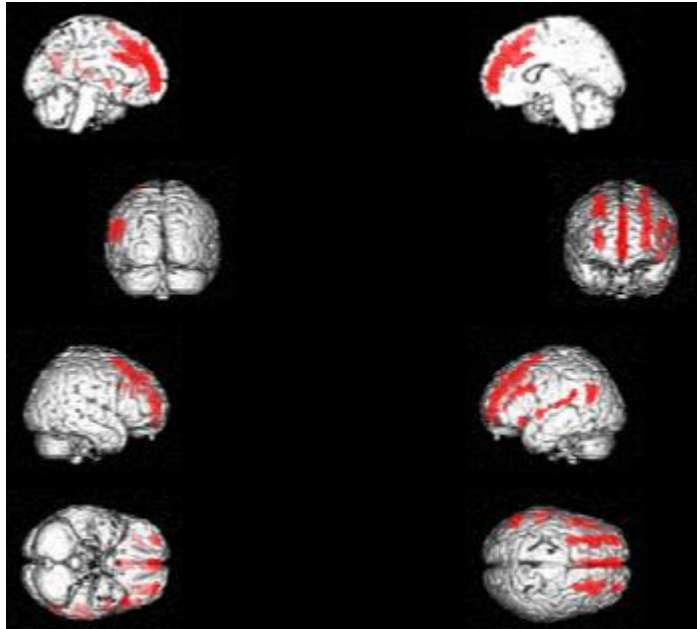
Non sportivi

Ipermetabolismo
relativo cerebellare
bilaterale

Proiezione dei cluster di relativo ipermetabolismo dei non sportivi (N) rispetto ai pazienti che hanno praticato sport (S) (*height threshold* $p_{\text{non corretto}} < 0.005$; $p_{\text{FWE-corretto}} < 0.05$ a livello di *cluster*).

^{18}F -FDG-PET Risultati – IRCA, correlazione negativa

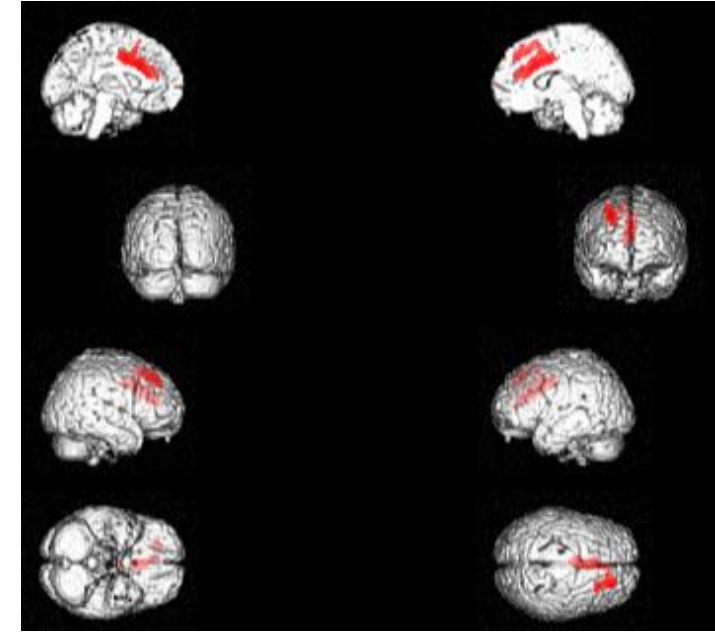
Non Sportivi



- Giro frontale inferiore e mediale di sinistra
- Giro frontale medio e superiore di destra e di sinistra
- Insula di sinistra
- Giro temporale superiore, medio e trasverso di sinistra

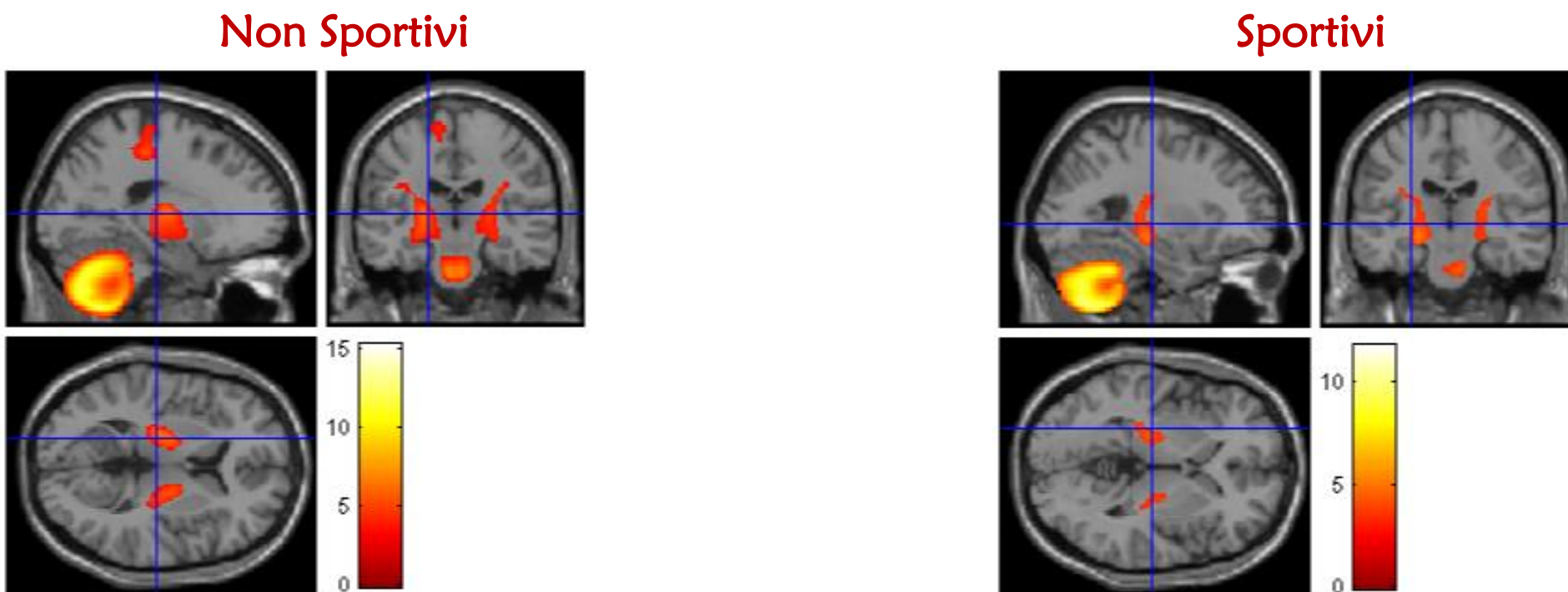
(height threshold $p_{\text{FWE-corretto}} < 0.05$; $p_{\text{FWE-corretto}} < 0.001$ a livello del cluster)

Sportivi



- Giro cingolato bilateralmente
(height threshold $p < 0.001$ uncorrected; $p < 0.001$ FWE-corrected at cluster level)
- Giro frontale medio e superiore di destra
(height threshold $p < 0.001$ uncorrected; $p = 0.014$ FWE-corrected at cluster level)

^{18}F -FDG-PET Risultati – IRCA, correlazione positiva



Fasci corticospinali più evidenti nei NON sportivi

(height threshold $p < 0.001_{\text{uncorrected}}$; $p < 0.05_{\text{FWE-corrected}}$ at cluster level in both analyses)

Discussione



- Nei pazienti **non sportivi l'ipermetabolismo cerebellare** risulta correlato con un maggior carico lesionale nelle aree cerebrali coinvolte nella neurodegenerazione.
- Migliore tolleranza al danno metabolico delle regioni Fronto-Temporalis nei pazienti **non sportivi**, a parità di ALSFRS-R.
- Preservazione di meccanismi di **compenso/riserva** nei **non sportivi**, intaccati dalla pratica dell'attività sportiva.

Severely increased risk of amyotrophic lateral sclerosis among Italian professional football players

Adriano Chiò,³ Gianmartino Benzi,¹ Maurizia Dossena,¹ Roberto Mutani³ and Gabriele Mora²



Esordio in età più giovane negli **atleti professionisti**

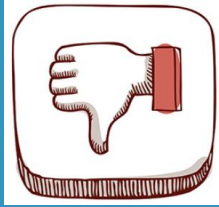
Comune profilo genetico alla base di una **fitness** per l'attività sportiva e di una maggiore **suscettibilità** alla SLA

Lifetime physical activity and the risk of amyotrophic lateral sclerosis

Mark H B Huisman,¹ Meinie Seelen,¹ Sonja W de Jong,¹ Kirsten R I S Dorresteyn,¹ Perry T C van Doormaal,¹ Anneke J van der Kooij,² Marianne de Visser,² Helenius Jurgen Schelhaas,³ Leonard H van den Berg,¹ Jan Herman Veldink¹



Conclusioni



- ALSFRS-R non è una misura precisa del danno motorio
- Utilizzo di misure di performance motoria più accurate (ad esempio: Test del Cammino, registrazione actigrafica prolungata)
- Studi di neuroimaging ulteriori (ad esempio: MRI, tecnica *Diffusor Tensor Imaging*)
- Non abbiamo considerato le diverse intensità di attività sportiva praticata



- Primo studio che integra neuroimaging ed epidemiologia
- Si è considerata l'attività sportiva di per sé
- Si è escluso l'impatto di esposizioni concomitanti (traumi in generale, traumi cranici, uso di farmaci,..)

Grazie per l'attenzione

