

ATROFIA MULTISISTEMICA

Codice di esenzione RF0081

Definizione

L'Atrofia Multisistemica (Multiple System Atrophy, MSA) è una malattia neurodegenerativa sporadica ad esordio adulto di cui al momento non è nota l'eziologia.

L'MSA è una malattia rara ([ORPHA: 102](#)) con una incidenza annuale stimata di circa 1 caso ogni 100.000. Non esiste evidenza di MSA ad esordio precedente i 30 anni e l'incidenza aumenta gradualmente dopo questa età, con una età media di esordio compresa fra i 54 e i 63 anni.

La malattia è caratterizzata da segni e sintomi di disfunzione di più circuiti neuronali del sistema nervoso centrale e in particolare coinvolge i sistemi extrapiramidale, cerebellare, piramidale e vegetativo. Come conseguenza, la malattia si può presentare con diverse caratteristiche cliniche a seconda della combinazione e/o della predominanza di uno o alcuni dei sintomi manifestati.

A seconda della sintomatologia motoria prevalente all'esordio, la MSA può essere classificata come:

MSA-P (di tipo parkinsoniano) quando prevalgono i sintomi di tipo extrapiramidale,

MSA-C (di tipo cerebellare) quando prevalgono i sintomi di tipo cerebellare.

La sintomatologia ha distribuzione il più delle volte simmetrica, a differenza della malattia di Parkinson e di altri parkinsonismi che più spesso manifestano una distribuzione asimmetrica dei sintomi.

Con la progressione della malattia il 50% dei pazienti MSA-P sviluppa sintomi cerebellari e il 75% dei pazienti MSA-C sviluppa sintomi extrapiramidali.

Segni di interessamento del sistema nervoso autonomo (vegetativo) compaiono precocemente nel 50% dei pazienti e possono anche rappresentare il sintomo d'esordio della malattia. Durante il decorso clinico, le tre diverse sintomatologie (parkinsoniana, cerebellare e disautonomica) sono presenti e coesistono nella quasi totalità dei pazienti, rendendo il quadro clinico pienamente manifesto.

I disturbi del sistema nervoso autonomo possono interessare il sistema cardiovascolare (ipotensione ortostatica, lipotimie, sincopi), il sistema genito-urinario (urgenza minzionale, incontinenza, pollachiuria, ritenzione urinaria, incompleto svuotamento vescicale e nei pazienti di sesso maschile disfunzione erettile e eiaculatoria) e le funzioni intestinali (stipsi, diarrea).

Si associano molto frequentemente disturbi del sonno, la Sindrome delle apnee ostruttive notturne e lo stridore laringeo.

Il disturbo del sonno più frequente è il disturbo comportamentale della fase REM (Rapid Eye Movements) denominato REM Behavior Disorder (RBD), che viene descritto in quasi tutti i pazienti con MSA.

Lo stridore laringeo rappresenta un fattore prognostico negativo se insorge precocemente nel corso della

malattia e si associa a una più breve sopravvivenza. Nelle fasi avanzate può presentarsi anche durante il giorno.

Nei pazienti con MSA, non è quasi mai presente una franca alterazione del sistema nervoso periferico (neuropatia) e nemmeno un franco deterioramento cognitivo, o sintomi psicotici/allucinazioni.

Infatti, secondo i criteri di diagnosi clinica, la demenza non supporta la diagnosi clinica di MSA; tuttavia, una dichiarazione del gruppo di studio sulla MSA della Movement Disorder Society, indica che il deterioramento cognitivo è una caratteristica frequente benchè poco riconosciuta nella MSA (*Stankovic I. et al.; Mov Disord 2014*). La frequenza del deterioramento cognitivo varia a seconda degli studi dal 14% al 50%.

Possono essere interessati domini singoli o multipli e le funzioni più frequentemente compromesse sono le funzioni esecutive e la fluenza verbale, mentre la memoria e le funzioni visuo-spaziali sono meno coinvolte. Il profilo della demenza è quello della demenza fronto-striatale (o sottocorticale) (*Koga S. e Dickson D.W.; J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018*).

Benchè i deficit cognitivi possano essere presenti già nelle fasi precoci, la loro frequenza aumenta con il progredire della malattia suggerendo che se l'MSA non avesse un decorso così rapido la frequenza della demenza potrebbe essere simile a quella della Malattia di Parkinson Idopatica (IPD).

Data la somiglianza fenotipica, i pazienti negli stadi iniziali di malattia, possono essere erroneamente inquadrati clinicamente come affetti da IPD, da altri parkinsonismi atipici, da atassia cerebellare ad esordio tardivo o da Insufficienza Autonoma Pura (PAF) quando prevalgono all'esordio i segni di compromissione del sistema vegetativo.

Incidenza e storia naturale della malattia

L'incidenza annua della MSA è stata stimata fra 0,6-3 casi su 100.000 nei paesi occidentali. La prevalenza è stimata fra 2 e 5/100.000 nella popolazione generale, mentre nei soggetti con età superiore ai 55 anni la prevalenza è stimata fra 17 e 29/100.000. Il rapporto fra maschi e femmine è di 1:3.

Al momento non sono disponibili terapie specifiche in grado di rallentare o fermare il decorso della MSA.

Rispetto ad altre forme neurodegenerative, la malattia MSA ha un decorso più rapidamente progressivo e la sopravvivenza media è di 9 anni dall'esordio dei sintomi, con un range variabile da 6 a 10 anni.

Nell'arco di 3 anni dall'esordio, circa il 50% dei pazienti ha bisogno di un supporto per camminare e il 60% è costretto ad usare la sedia a rotelle dopo 5 anni.

La progressione della malattia si associa ad una perdita sempre più marcata dell'autonomia del paziente in tutte le attività della vita quotidiana con importanti ripercussioni a livello sociale, economico, lavorativo, e assistenziale, che ricadono in larga misura anche su familiari e caregivers.

Neuropatologia

Indipendentemente dalla presentazione fenotipica, l'MSA è caratterizzata dal punto di vista neuropatologico dalla presenza di aggregati della proteina alfa-sinucleina a livello del citoplasma degli oligodendrociti (incusioni citoplasmatiche gliali = ICG) e da degenerazione e perdita neuronale in diverse regioni del sistema nervoso centrale, quali la sostanza nera, i nuclei della base (caudato e putamen), il cervelletto e i nuclei pontini. La densità delle ICG correla sia con la perdita neuronale che con la durata di malattia.

L'alfa-sinucleina è considerata una proteina neuronale e non è chiaro perché si accumuli in modo anormale negli oligodendrociti. Tuttavia, benché con frequenza inferiore, le inclusioni patologiche di alfa sinucleina si trovano anche nel citoplasma neuronale (ICN), nei neuriti distrofici e nei nuclei gliali e neuronali di diverse regioni cerebrali (putamen, ponte, bulbo, midollo spinale e corteccia cerebrale).

ICN si possono trovare anche in sedi non convenzionali come corteccia cingolare, amigdala, ippocampo, corteccia entorinale ed ipotalamo. Il significato di queste inclusioni non è del tutto chiaro ma studi recenti suggeriscono che la presenza di ICN abbia un impatto sulle funzioni cognitive e sulla progressione di malattia (Koga S. e Dickson D.W.; J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018).

Popolazione a cui rivolgersi (criteri d' ingresso)

Sono i criteri clinici, strumentali o laboratoristici per applicare le procedure previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi.

Nella pratica dovrebbero essere le condizioni cliniche in cui applicare il codice di esenzione R99

Il sospetto di MSA si pone nei seguenti casi:

- soggetti adulti di entrambi i sessi ed età > 30 anni, senza storia familiare, con una sindrome parkinsoniana che non rientra nei criteri diagnostici per Malattia di Parkinson, con o senza segni e sintomi di disfunzione del sistema nervoso autonomo;
- soggetti adulti di entrambi i sessi ed età > 30 anni, senza storia familiare, con una sindrome cerebellare progressiva con o senza segni e sintomi di disfunzione del sistema nervoso autonomo;
- soggetti adulti di entrambi i sessi ed età > 30 anni, senza storia familiare e con segni o sintomi di disfunzione progressiva del sistema nervoso autonomo (disturbi genito-urinari o ipotensione ortostatica).

Criteri diagnostici

Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara

La valutazione clinica da parte di un neurologo esperto è indispensabile per migliorare l'accuratezza diagnostica e deve includere: accurata raccolta anamnestica in merito alla sintomatologia (inclusa valutazione di eventuale presenza di RBD, stipsi, ecc.) e alla sua modalità di insorgenza e progressione; esame obiettivo neurologico completo con particolare riferimento alla presenza di alterazioni dei movimenti oculari, disartria, disfagia, segni/sintomi cerebellari ed extrapiramidali, disturbi sfinterici, ipotensione ortostatica; riduzione o incremento dei riflessi osteotendinei.

L'insieme dei dati clinici, neurofisiologici e neuroradiologici sono di solito sufficienti per formulare l'ipotesi diagnostica.

ELEMENTI CLINICI

Gli attuali criteri diagnostici si basano sui criteri condivisi riportati da Gilman et al. nel 2008 (vedi Appendice 1).

Tali criteri prevedono tre livelli di accuratezza diagnostica:

- MSA probabile,
- MSA possibile,

- MSA definita (è una diagnosi solo anatomo-patologica).

La presenza di una disfunzione autonoma è il criterio sine qua non per la diagnosi clinica.

La diagnosi clinica di malattia probabile richiede la presenza di:

disfunzione autonoma genito-urinaria (incontinenza urinaria associata a disfunzione erettile nei maschi) o ipotensione ortostatica con calo pressorio dopo 3 min di ortostatismo di almeno 30 mm Hg per la pressione sistolica o 15 mmHg per la pressione diastolica

e

parkinsonismo scarsamente responsivo alla L-dopa oppure sindrome cerebellare.

La diagnosi clinica di malattia possibile richiede la presenza di:

parkinsonismo o sindrome cerebellare

e

almeno un elemento suggestivo per disfunzione autonoma (urgenza urinaria non spiegata altrimenti, svuotamento vescicale frequente o incompleto, disfunzione erettile nei maschi) o ipotensione ortostatica che non soddisfa i livelli richiesti per la diagnosi probabile

e

almeno una caratteristica aggiuntiva tra quelle sotto elencate.

Caratteristiche aggiuntive per la diagnosi di possibile MSA:

MSA-P o MSA-C

- segno di Babinski con iperreflessia,
- stridor laringeo.

MSA-P

- parkinsonismo rapidamente progressivo,
- scarsa risposta alla levodopa (vedi "Test di risposta alla levodopa" nel paragrafo "Esami strumentali"),
- instabilità posturale entro 3 anni dall'esordio motorio,
- atassia del cammino, disartria cerebellare, atassia degli arti o disfunzioni oculomotorie di tipo cerebellare,
- disfagia entro 5 anni dall'esordio motorio,
- atrofia di putamen, peduncolo cerebellare medio, ponte e cervelletto alla risonanza magnetica (RM),
- ipometabolismo a livello di putamen, tronco o cervelletto alla tomografia ad emissione di positroni con fluorodesossiglucosio (FDG-PET).

MSA-C

- parkinsonismo,
- atrofia di putamen, peduncolo cerebellare medio o ponte alla RM,
- ipometabolismo a livello del putamen alla FDG-PET,
- denervazione presinaptica dopaminergica nigro-striatale alla tomografia ad emissione di fotone singolo (SPECT) o PET.

Per la diagnosi di MSA definita si richiede un riscontro di tipo autoptico con la dimostrazione di inclusioni diffuse e abbondanti di aggregati patologici di alfa-sinucleina (misfolded protein) nel citoplasma degli oligodendrociti (Inclusioni Citoplasmatiche Giali = ICG).

L'accuratezza della diagnosi con gli attuali criteri clinico-strumentali rimane tuttavia ancora sub ottimale e raggiunge il 60-80% in studi clinico-patologici. Le diagnosi cliniche errate più frequentemente riportate negli studi patologici sono la demenza a corpi di Lewy, la IPD e la Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP, codice di esenzione RF0170) (*Koga S et al.; Neurology 2015; Miki Y et al.; Brain 2019*).

DATI LABORATORISTICI

Non sono disponibili esami di laboratorio specifici per confermare la diagnosi di MSA.

Gli esami di laboratorio possono, però, essere necessari per escludere altre forme cliniche acquisite che possono avere un fenotipo simile, come ad esempio sindromi secondarie ad esposizione a sostanze tossiche o carenziali (emocromo con formula, transaminasi e amilasi, indici infiammatori, vitamina B12, folati, vitamina E), malattie infettive, infiammatorie/autoimmuni, cerebrovascolari (omocisteina, fattori coagulazione, anticorpi anti-fosfolipidi, ANCA), neoplasie e malattie paraneoplastiche (ad es. anticorpi anti cervelletto su sangue e in alcuni casi anche anticorpi onconeuronali su liquor).

ELEMENTI STRUMENTALI

Pur non essendoci esami strumentali che permettano la diagnosi di certezza, si consiglia di eseguire sempre i seguenti esami per un corretto approccio diagnostico.

Risonanza Magnetica (RM) dell'encefalo senza mezzo di contrasto

La RM encefalo deve essere eseguita con un campo magnetico a 1.5 Tesla senza mezzo di contrasto.

La RM encefalo è utile sia per supportare la diagnosi di MSA, sia per escludere eventuali altre patologie che rientrano nella diagnosi differenziale e per le quali potrebbe essere richiesto il completamento con il mezzo di contrasto. Nei pazienti con MSA-P, la RM encefalo può mostrare un quadro neurodegenerativo specifico, caratterizzato da atrofia bilaterale dei putamina (iperintensità dei contorni laterali dei putamina nelle sequenze T1 e ipointensità della porzione posteriore dei putamina nelle sequenze T2 e T2/SWI). Nei pazienti con MSA-C, la RM può mostrare una degenerazione dei peduncoli cerebellari medi, un'alterazione delle fibre trasverse del ponte e un'atrofia del cervelletto e del ponte. Con l'avanzare della malattia coesistono sia le alterazioni dei nuclei della base sia la degenerazione ponto- cerebellare.

Nelle fasi molto iniziali di malattia la RM può essere normale; si suggerisce pertanto, nel sospetto di questa forma, di ripetere l'esame a distanza di tempo (6-8 mesi).

Studio del Sistema Nervoso Autonomo Cardiovascolare

Lo studio del sistema autonomo cardiovascolare valuta in modo strumentale la risposta simpatica e

parasimpatica a variazioni ortostatiche e ad altri fattori che influenzano il sistema nervoso autonomo. Vengono misurate prevalentemente le variazioni riflesse della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca.

In aggiunta allo studio del sistema autonomo può essere eseguito uno studio dinamico delle variazioni di pressione arteriosa nelle 24 ore (Holter pressorio). Tale studio consente, tra l'altro, il riscontro di ipertensione notturna (perdita del dipping fisiologico), che si associa a un elevato rischio di ictus durante le ore notturne o mattutine in questi pazienti e fornisce informazioni sull'eventuale presenza di ipotensione ortostatica, post-prandiale o dopo attività fisica.

In base alla storia clinica e alla sintomatologia presentata, in alcuni sottogruppi di pazienti, possono essere di supporto alla diagnosi di MSA i seguenti esami strumentali:

per i diversi sottotipi di MSA

- esame uro dinamico (uroflussometria): per valutazione disautonomia urinaria;
- F-FDG-PET encefalo: per dimostrare aree di ipometabolismo cerebrale a livello di putamen, tronco o cervelletto;
- scintigrafia cardiaca con 123I-Metaiodobenzilguanidina (MIBG): per studiare l'innervazione post-gangliare ortosimpatica a livello cardiaco. In pazienti con disautonomia accertata mediante test autonomici, l'esame tende a precisare se il danno anatomico è pregangliare, come tipicamente avviene nella MSA (innervazione pericardiaca conservata), o post-gangliare, come tipicamente avviene nella Malattia di Parkinson (innervazione pericardiaca ridotta). Questo esame va interpretato alla luce dei risultati dello studio del sistema nervoso vegetativo;
- PET/SPECT encefalo con traccianti dopaminergici: per dimostrare la presenza di aree di ridotta captazione/perfusione nei nuclei della base e/o degenerazione pre- o post-sinaptica della via nigro-striatale.

per MSA-P

- test di risposta alla levodopa per valutare la risposta dei sintomi parkinsoniani alla levodopa (una ridotta risposta rappresenta un importante criterio diagnostico aggiuntivo).

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

L'MSA è considerata una patologia sporadica e, allo stato attuale, non sono noti geni causativi di malattia.

Non sono quindi indicati test genetici diagnostici per MSA.

Tuttavia, nelle fasi iniziali della malattia, e in alcuni casi selezionati in cui gli aspetti clinici e famigliari possano suggerire la necessità di una diagnosi differenziale, può risultare utile un approfondimento con test genetici per escludere forme a presentazione clinica simile e ad eziologia genetica nota (soprattutto in caso di storia familiare dubbia o non nota).

In particolare, la necessità di eseguire test genetici si pone per le sindromi cerebellari ad esordio in età adulta:

SCA1: Atassia Spinocerebellare di tipo 1 (espansione CAG, gene ATXN1),
SCA2: Atassia Spinocerebellare di tipo 2 (espansione CAG, gene ATXN2),
SCA3: Atassia Spinocerebellare di tipo 3 (espansione CAG, gene ATXN3),
FXTAS: Sindrome X-fragile-atassia e tremore (Premutazione X-Fragile).

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare di origine genetica consulta il documento: "[L'attività di genetica medica e la diagnosi di malattia rara](#)"

ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

Ulteriori esami aggiuntivi (da richiedere in casi selezionati e da considerare a seconda della sintomatologia e dello stadio di malattia) sono:

- polisonnografia notturna per l'identificazione di alterazioni del sonno;
- test neuropsicologici per verificare eventuali compromissioni delle funzioni cognitive ed escludere altre malattie, tipo Alzheimer o demenza a corpi di Lewy;
- laringoscopia per la diagnosi dello stridore.

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO DA NON CERTIFICARE

- Malattie Spinocerebellari (codice di esenzione RFG040),
- Paralisi Sopranucleare Progressiva (codice di esenzione RF0170),
- Amiloidosi Sistemica (codice di esenzione RCG130).

Criteri Terapeutici

Per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, consultare le specifiche disposizioni regionali in materia: "[Percorso condiviso per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici](#)".

Si ricorda inoltre che l'utilizzo di farmaci off-label, oltre che nel rispetto delle disposizioni specifiche, potrà avvenire solo nei casi in cui siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- 1) il paziente non può essere trattato utilmente con medicinali già approvati;*
- 2) assunzione di responsabilità da parte del medico prescrittore;*
- 3) acquisizione del consenso informato da parte del paziente o del legale rappresentante.*

TERAPIE MEDICHE

Attualmente non esistono farmaci di provata efficacia e con indicazione specifica per la MSA.

In alcuni pazienti affetti da MSA (in particolare nella forma di tipo P e nelle fasi iniziali) potrebbe essere utile utilizzare la terapia dopaminergica usualmente indicata nella IPD. Tuttavia, la risposta alla terapia dopaminergica potrà essere limitata dalla precoce comparsa di fluttuazioni motorie e discinesie e/o dalla precoce perdita di efficacia.

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
SINTOMI PARKINSONIANI		Sintomi parkinsoniani, sindrome gambe senza riposo.	Inefficacia sui sintomi motori e comparsa di effetti collaterali.
Levodopa/Carbidopa	100+25, 250+25 cp.		
Levodopa/Carbidopa RM	100+25, 200+50 mg cp.		
Levodopa/Benserazide	100+25 e 200+50 mg.		
Levodopa/Benserazide RM	100+25 e 200+50 mg.		
Melevodopa/Carbidopa	100+25 e 125+12.5 mg.		
Levodopa/Carbidopa	50/75/100/125/150/200 mg.		
Pramipexolo RP	0,26-0,52-1,05-2,1-3,15 mg.		
Pramipexolo	0,18- 0,35-7 mg.		
Ropirinolo RP	2-4-6-8 mg.		
Ropinirolo	0,25-0,5-1-2-5 mg.		
Rotigotina cerotto	2-4,6-8 mg/die.		
Inibitori catecol-O- metiltransferasi (COMT): tolcapone, entacapone, opicapone	a seconda del principio attivo.		
Inibitori monoamino ossidasi di tipo B (MAO- B): selegilina, rasagilina e safinamide	a seconda del principio attivo.		
IIPOTENSIONE ORTOSTATICA		Ipotensione ortostatica sintomatica.	Inefficacia, peggioramento ipertensione clinostatica, effetti collaterali colinergici.
Fludrocortisone	0,1 mg cp.		
Midodrina	2,5 mg cp; 2,5 mg/ml gtt; 5 mg/2 ml fl.		
Droxidopa	100 mg o 200 mg cps.		

<i>Terapia</i>	<i>Dosaggio da utilizzare</i>	<i>Criteri per iniziare la terapia</i>	<i>Criteri per terminare la terapia</i>
IPERTENSIONE CLINOSTATICA		Ipertensione clinostatica documentata.	Inefficacia, effetti collaterali.
Captopril	25 mg alla sera.		
Losartan	25 mg alla sera.		
Nifedipina	10-20 mg alla sera.		
Idralazina	25-50 mg alla sera.		
Altri farmaci antipertensivi	Dosaggio consigliato.		
DISTURBI GENITO-URINARI		Incontinenza urinaria.	Inefficacia, ritenzione urinaria.
Tolterodina tartrato	2-4 mg/die.		
Oxibutina	2-5 mg/die.		
Flavoxato cloridrato	200-800 mg/die.		
Mirabegron	25-50 mg.		
Solifenacina succinato	5 mg cp; sospensione 1mg/ml.		
DISTURBI DEL SONNO			Inefficacia, effetti collaterali (sedazione).
Clonazepam	1-8 mg/die.	Crampi muscolari, RBD.	
Altre benzodiazepine	variabile.	Ansia, insonnia, sindrome delle gambe senza riposo.	
DISTURBI DELL'UMORE E DEL COMPORTAMENTO	Variabile a seconda del farmaco.	Sintomi depressivi.	Ipersensibilità, intolleranza, effetti collaterali.
Antidepressivi SSRI (Inibitori ricaptazione Serotonina)			
Antidepressivi SNRI (Inibitori ricaptazione Serotonina-Norepinefrina)			
DISTURBI FUNZIONE ERETTILE	Variabile a seconda del farmaco.	Disfunzione erettile; ipertensione clinostatica notturna.	Inefficacia; effetti collaterali.
Inibitori fosfodiesterasi 5 (PDE5)			

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
DISTURBI DISTONICI E SCIALORREA			
Tossina Botulinica	Dosaggio variabile a secondo di preparazioni farmaceutiche, muscoli e sedi da trattare.	Spasticità, anterocollo, scialorrea, stridor laringeo.	Inefficacia.
Triesifenidile	2 mg.	Distonia, scialorrea.	Inefficacia, ipertensione clinostatica notturna.
PREPARATI GALENICI/ ALTRI			
Cannabidiolo	Formulazioni varie.	Dolori, spasticità.	

TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

In casi selezionati lo specialista del Presidio RMR può prescrivere l'impiego di trattamenti non farmacologici (dispositivi medici, integratori, prodotti destinati ad una alimentazione particolare) qualora gli stessi siano inclusi nei LEA o, se extra-LEA, nel PDTA condiviso a livello regionale.

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Addensanti per alimenti.	Variabile.	Disfagia.	Intolleranza.
Lassativi.	Variabile.	Stipsi.	Intolleranza.
Sistemi di irrigazione intestinale.	Secondo indicazioni del presidio.	Stipsi ostinata, resistente a lassativi e clisteri.	Inefficacia.
Calze elastiche per ipotensione ortostatica.	Secondo indicazioni presidio.	Ipotensione ortostatica.	Non applicabile.
Ventilo-terapia C-PAP.	Secondo indicazione specialistica.	Apnee notturne, stridore notturno.	Non applicabile.
Catetere vescicale.	Variabile.	Ritenzione urinaria.	Intolleranza.
Urocondom.	Variabile.	Incontinenza, urgenza minzionale.	Non applicabile.
Integratori alimentari.	Variabile.	Malnutrizione.	Non applicabile.
Presidi anticaduta come stampelle, carrozzina, deambulatore.	Variabile.	Disturbi di cammino e equilibrio che causano rischio di caduta.	Non applicabile.
Lettino antidecubito.	Variabile.	Allettamento, presenza di piaghe da decubito.	Non applicabile.

INTERVENTI CHIRURGICI

Tipo di Intervento	Indicazioni
Gastrostomia endoscopica percutanea (PEG).	Grave disfagia.
Tracheostomia.	Grave/persistente stridore laringeo.

PIANO RIABILITATIVO

Per consentire l'erogazione delle cure, secondo Progetti Riabilitativi ad hoc, ai cittadini affetti da malattie rare esenti contenute nell'apposito elenco ministeriale, il medico specialista del Presidio di Rete può redigere l'apposita Scheda per la stesura del Progetto Riabilitativo Individuale (anche in deroga alle limitazioni previste sul numero dei trattamenti).

Tipo di Intervento	Indicazioni
Fisioterapista.	Mantenimento capacità funzionali residue (postura, equilibrio).
Logopedista.	Norme comportamentali per migliorare la disartria e la disfagia.
Educatore professionale.	Mantenimento capacità relazionali e psicosociali.
Terapista occupazionale.	Mantenimento capacità occupazionali.

Aspetti assistenziali

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta:

- Sito web Regione Lombardia - sezione dedicata alle [Disabilità](#)
- Guida " [Invalidità civile e Legge 104: tutti i diritti dei malati rari](#) " - Sportello Legale OMAR, Novembre 2020
- Sito web Agenzia delle Entrate - [Agevolazioni per le persone con disabilità](#)

GESTIONE DELL'EMERGENZA-URGENZA

Nelle fasi avanzate della MSA si assiste ad una progressiva compromissione delle attività della vita quotidiana, con conseguente perdita dell'autonomia personale e necessità per il paziente di assistenza continua. Per quanto riguarda le condizioni che possono richiedere una gestione in urgenza, sono da segnalare in particolare:

- insorgenza di polmonite e insufficienza respiratoria ad esordio acuto/subacuto, in associazione a disturbi della deglutizione (polmonite ab ingestis);
- insufficienza respiratoria acuta di tipo ostruttivo associata a iper-adduzione delle corde vocali (stridor laringeo) e disregolazione del ritmo respiratorio;
- episodi sincopali;
- traumi acuti dovuti a disequilibrio e difficoltà motorie;
- episodi infettivi acuti (urosepsi da ritenzioni urinaria, contaminazione catetere vescicale, ecc.);
- pseudo-ostruzioni intestinali da stipsi secondaria a disautonomia.

Nelle situazioni di Emergenza/Urgenza il medico di riferimento o i familiari segnaleranno il paziente alla Centrale Operativa del 112.

Il medico di riferimento o i familiari devono essere preparati a comunicare e fornire agli operatori del 112 una serie di informazioni sostanziali per la gestione dell'Emergenza/Urgenza:

- diagnosi della malattia e condizioni cliniche riscontrate all'ultima visita neurologica effettuata al Presidio di Rete di riferimento;
- terapia farmacologica in atto;
- eventuale utilizzo di PEG, ventilazione invasiva o non invasiva;
- presenza o assenza di disposizioni anticipate di trattamento condivise.

In preparazione ad un possibile evento acuto grave che richieda la gestione dell'emergenza, il paziente e i famigliari-caregiver, vanno adeguatamente informati e preparati a riconoscere ed affrontare eventi clinici acuti che possono avere serie conseguenze per la prognosi e la qualità di vita.

Durante le visite di controllo effettuate durante il decorso della malattia, vanno affrontate e valutate con il paziente le diverse opzioni terapeutiche per prevenire le complicanze acute attese nelle fasi avanzate di malattia, quali:

- la predisposizione di un adeguato supporto alla nutrizione (Enterale-PEG, Radiologically Inserted Gastrostomy - RIG, Parenterale);
- la possibilità della ventilazione non invasiva (NIV) e/o della ventilazione meccanica invasiva tramite cannula endotracheale e intervento di tracheotomia (VMI).

Saranno inoltre fornite tutte le informazioni, coinvolgendo ove possibile il medico palliativista, anche per l'eventuale scelta di non intraprendere alcun tipo di intervento ed il rifiuto alla ventilazione assistita. Questo garantisce al paziente la possibilità di una scelta consapevole.

I componenti dell'equipe sanitaria predisposti all'Emergenza/Urgenza assicurano le cure necessarie, nel rispetto della volontà del paziente, ove le sue condizioni cliniche e le circostanze consentano di recepirle, e/o nel rispetto della volontà espressa dal paziente nella Pianificazione Condivisa delle Cure, ove tale volontà sia stata precedentemente espressa (art 5 legge n. 219 del 22-12-2017). Il paziente che abbia precedentemente espresso nella Pianificazione Condivisa delle Cure, il rifiuto al trattamento, in qualsiasi momento del decorso clinico può revocare la propria determinazione richiedendo ed accettando le diverse procedure terapeutiche.

MEDICINA TERRITORIALE

La MSA è una patologia ad elevato impatto sociale e familiare. E' pertanto fondamentale la creazione di una rete assistenziale che coinvolga tutte le risorse disponibili sul territorio (inclusi servizi sociali, strutture sociosanitarie diurne o residenziali e associazioni specifiche) e che lavori in stretta collaborazione con un team multidisciplinare (medico di medicina generale, neurologo, neuropsicologo, nutrizionista, pneumologo infermiere, fisioterapista e logopedista).

In tale rete è coinvolto anche il "caregiver" del paziente, ovvero il referente familiare che si prende cura per più tempo dell'assistito. Si tratta in genere di un familiare o comunque di un convivente con l'assistito stesso che svolge una funzione di assistenza diretta del paziente.

Il paziente va guidato dai medici di riferimento attraverso un'informazione graduale che permetta l'acquisizione di consapevolezza circa la propria malattia e le procedure di sostegno vitale che si potrebbero rendere necessarie.

Il paziente con MSA deve poter contare sulla presa in carico da parte di un Presidio di rete che dovrà garantire l'esecuzione degli esami necessari per un corretto iter diagnostico, la prescrizione di terapie e trattamenti sintomatologici adeguati e aggiornati in base alle evidenze scientifiche, la prescrizione di eventuali visite e consulenze specialistiche di altre discipline, a seconda delle condizioni cliniche e dello stadio di malattia.

E' altresì necessario che ci siano Strutture Sanitarie sul Territorio quali Consultori, Strutture Sanitarie Residenziali, Hospice al quale il paziente viene affidato, e che siano in grado di conoscere e gestire le necessità del paziente in collaborazione con il medico di medicina generale e i medici specialisti. L'attività sanitaria assistenziale può inoltre essere integrata con la presa in carico da parte dei Comuni e degli assistenti sociali.

Monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

L'assistito riconosciuto esente ha diritto alle prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli essenziali di assistenza (LEA), efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia dalla quale è affetto e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti.

Esame/Procedura	Indicazioni
Visita neurologica.	Almeno 1 volta l'anno, salvo complicanze intercorrenti con somministrazione della scala clinica.
Videofluorografia.	Al bisogno per disfagia.
Laringoscopia.	Al bisogno per stridore.
Visita psichiatrica.	Al bisogno.
Visita cardiologica.	Al bisogno per terapia pressoria.
Valutazione neuropsicologica.	Al bisogno.
Visita fisiologica.	Al bisogno per impostazione programma fisioterapico, logopedia, prescrizione presidi.
Visita ortopedica.	Al bisogno.
Visita nutrizionistica.	Al bisogno per disfagia, stipsi, malnutrizione.
Visita urologica.	Al bisogno per terapia urologica o della disfunzione sessuale.
Ecografia vescicale post-minzionale.	Al bisogno, per valutare il residuo urinario.
Holter pressorio.	Al bisogno per aggiustamenti terapeutici durante la stagione calda e la stagione fredda.
Polisonnografia notturna.	Al bisogno per l'identificazione di alterazioni del sonno e l'indicazione all'uso di CPAP.

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Visita specialistica	Indicazioni
Neurologo.	Almeno 1 volta l'anno salvo complicanze intercorrenti.
Cardiologo.	Al bisogno.
Urologo.	Al bisogno.
Fisiatra/Logopedista/Fisioterapista.	Al bisogno.
Gastroenterologo.	Al bisogno.
Anestesista-Rianimatore.	Al bisogno.

Visita specialistica	Indicazioni
Pneumologo.	Al bisogno.
Otorinolaringoiatra.	Al bisogno.
Nutrizionista/Dietologo.	Al bisogno.
Psicologo.	Al bisogno.
Psichiatra.	Al bisogno.
Assistente sociale.	Al bisogno.
Educatore professionale.	Al bisogno.
Terapista occupazionale.	Al bisogno.

Profilo assistenziale in corso di gravidanza

Vista l'età di insorgenza della malattia (mediamente fra i 50 e i 60 anni) i casi di gravidanza sono estremamente rari. La gravidanza può peggiorare i sintomi autonomici quali ipotensione ortostatica e disturbi urinari e i sintomi atassici e/o extrapiramidali.

Va valutato caso per caso l'utilizzo di farmaci sintomatici per non nuocere alla gestante e al feto. L'utilizzo della terapia con levodopa e carbidopa non è associato ad aumentato rischio di effetti collaterali sulla gestante e sul feto nei malati affetti da IPD.

Sviluppo di dataset minimo di dati

Vengono indicati i parametri essenziali da raccogliere nella fase di certificazione dell'esenzione (dati anamnestici o comunque collegabili alla diagnosi della malattia) e durante il follow-up

Dati anamnestici e di base

Referto clinico-strumentale semistrutturato per cartella elettronica e database:

- età d'esordio,
- sesso,
- durata di malattia,
- sintomo d'esordio,
- storia familiare,
- anamnesi patologica,
- anamnesi farmacologica,
- visita neurologica,
- reperti RMN encefaloe degli eventuali altri accertamenti diagnostici eseguiti.

Dati legati al singolo controllo clinico

Elementi clinici addizionali evidenziati ad ogni follow up (autonomici, motori, respiratori ed anche cognitivo-comportamentali).

Trattamenti (farmacologici e non).

Stadi di malattia (ADL).

Unified MSA Rating Scale (UMSARS) (vedi Appendice 2).

Procedure invasive effettuate (PEG, tracheostomia).

INDICI DI OUTCOME PROPOSTI

- Numero delle diagnosi effettuate/esenzioni specifiche assegnate,
- tempo trascorso tra il primo contatto ambulatoriale e la diagnosi di MSA possibile o probabile.

Caratteristiche della Rete Regionale

Il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001 "Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" ha dato l'avvio in Italia alle azioni programmatiche orientate alla tutela delle persone con malattie rare.

Il Decreto del 2001 ha individuato inizialmente 284 singole malattie e 47 gruppi comprendenti più malattie rare afferenti, a cui applicare la normativa. Nel gennaio 2017 l'elenco è stato ampliato a 339 malattie e 114 gruppi, per un totale di 453 codici di esenzione.

Sin dall'inizio delle attività della Rete nazionale delle malattie rare, l'individuazione dei Centri di riferimento per le diverse malattie rare - denominati Presidi - è stata affidata alle Regioni e Province Autonome. I Presidi devono essere in possesso di documentata esperienza specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedano, servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico - molecolare.

Successivamente, in attuazione dell'art. 9 della [Legge 175/2021](#), il documento di [Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare](#) ha disciplinato i compiti e le funzioni dei Centri di Coordinamento, dei Centri di Riferimento (Presidi) e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle [Reti di Riferimento](#)

[Europee](#) 

Le informazioni relative alle caratteristiche dei diversi Presidi sono a disposizione in un Database costantemente aggiornato sul sito della [Rete regionale malattie rare](#).

Le Disposizioni Nazionali e Regionali per l'organizzazione, il monitoraggio e l'aggiornamento della Rete per le malattie rare, sono consultabili attraverso l'area dedicata alle [Norme di Riferimento](#).

Appendice I

CRITERI LA DIAGNOSI DI POSSIBILE ATROFIA MULTISISTEMICA (Gilman S. et al.; Neurol 2008)

Paziente sporadico (senza storia familiare) di età superiore ai 30 anni che manifesta:		
parkinsonismo (bradicinesia, rigidità plastica, tremore, instabilità posturale)	o	sindrome cerebellare (atassia del cammino, disartria, dismetria agli arti, alterazione movimenti oculari)
e		
almeno un segno clinico suggestivo per disfunzione autonoma:		
• urgenza minzionale, incompleto svuotamento vescicale, disfunzione erettile • ipotensione ortostatica		
e		
almeno una delle seguenti caratteristiche cliniche:		
• segno di Babinski con iperreflessia osteotendinea • stridor laringeo		possibile MSA-P e MSA-C
• parkinsonismo rapidamente progressivo • scarsa risposta terapeutica alla levodopa • instabilità posturale entro 3 anni dall'esordio dei sintomi motori • atassia del cammino, disartria cerebellare, dismetria artuale, alterazione movimenti oculari • disfagia entro 5 anni dall'esordio dei sintomi motori • ipometabolismo FDG-PET nel cervelletto, ponte e putamina		possibile MSA-P
• parkinsonismo (bradicinesia e rigidità) • RMN encefalo: atrofia putamina, peduncoli cerebellari medi, ponte • 18-FDG-PET: ipometabolismo putamina • DAT-SPECT / PET: denervazione dopaminergica presinaptica nigrostriatale		possibile MSA-C

Appendice II

SCALA DI VALUTAZIONE CLINICA PER I PAZIENTI AFFETTI DA ATROFIA MULTISISTEMICA

UNIFIED MSA RATING SCALE (UMSARS)

PART I: HISTORICAL REVIEW

Rate the average functional situation for the past 2 weeks (unless specified) according to the patient and caregiver interview. Indicate the score that best fits with the patient status. Rate the function independently from the nature of the signs.

1- Speech

0 Not affected.

1 Mildly affected. No difficulties being understood.

2 Moderately affected. Sometimes (less than half of the time) asked to repeat statements.

3 Severely affected. Frequently (more than half of the time) asked to repeat statements.

4 Unintelligible most of the time.

2- Swallowing

0 Normal.

1 Mild impairment. Choking less than once a week.

2 Moderate impairment. Occasional food aspiration with choking more than once a week.

3 Marked impairment. Frequent food aspiration.

4 Nasogastric tube or gastrostomy feeding.

3- Handwriting

0 Normal.

1 Mildly impaired, all words are legible.

2 Moderately impaired, up to half of the words are not legible.

3 Markedly impaired, the majority of words are not legible.

4 Unable to write.

4- Cutting food and handling utensils

0 Normal.

1 Somewhat slow and/or clumsy, but no help needed.

2 Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed.

3 Food must be cut by someone, but can still feed slowly.

4 Needs to be fed.

5- Dressing

0 Normal.

- 1 Somewhat slow and/or clumsy, but no help needed.
- 2 Occasional assistance with buttoning, getting arms in sleeves.
- 3 Considerable help required, but can do some things alone.
- 4 Completely helpless.

6- Hygiene

0 Normal.

- 1 Somewhat slow and/or clumsy, but no help needed.
- 2 Needs help to shower or bathe; or very slow in hygienic care.
- 3 Requires assistance for washing, brushing teeth, combing hair, using the toilet.
- 4 Completely helpless.

7- Walking

0 Normal.

- 1 Mild. No assistance needed. No walking aid required (except for unrelated disorders).
- 2 Moderately impaired. Assistance and/or walking aid needed occasionally.
- 3 Severely impaired. Assistance and/or walking aid needed frequently.
- 4 Cannot walk at all even with assistance.

8- Falling (rate the past month)

0 None.

- 1 Rare falling (less than once a month).
- 2 Occasional falling (less than once a week).
- 3 Falls more than once a week.
- 4 Falls at least once a day (if the patient cannot walk at all, rate 4).

9- Orthostatic symptoms (Syncope, dizziness, visual disturbances, neck pain, relieved on lying flat)

0 No orthostatic symptoms.

- 1 Orthostatic symptoms are infrequent and do not restrict activities of daily living.
- 2 Frequent orthostatic symptoms developing at least once a week. Some limitation in activities of daily living.
- 3 Orthostatic symptoms develop on most occasions. Able to stand > 1 min on most occasions. Limitation in most of activities of daily living.
- 4 Symptoms consistently develop on orthostasis. Able to stand < 1 min on most occasions. Syncope/presyncope is common if patient attempts to stand.

10- Urinary function Urinary symptoms should not be due to other causes

0 Normal.

- 1 Urgency and/or frequency, no drug treatment required.
- 2 Urgency and/or frequency, drug treatment required.
- 3 Urge incontinence and/or incomplete bladder emptying needing intermittent catheterization.
- 4 Incontinence needing indwelling catheter.

11- Sexual function

- 0 No problems.
- 1 Minor impairment compared to healthy days.
- 2 Moderate impairment compared to healthy days.
- 3 Severe impairment compared to healthy days.
- 4 No sexual activity possible.

12- Bowel function

- 0 No change in pattern of bowel function from previous pattern.
- 1 Occasional constipation but no medication needed.
- 2 Frequent constipation requiring use of laxatives.
- 3 Chronic constipation requiring use of laxatives and enemas.
- 4 Cannot have a spontaneous bowel movement.

Total score Part I: _____

PART II: MOTOR EXAMINATION SCALE

Always rate the worst affected limb.

1- Facial expression

- 0 Normal.
- 1 Minimal hypomimia, could be normal ("Poker face").
- 2 Slight but definitely abnormal diminution of facial expression.
- 3 Moderate hypomimia; lips parted some of the time.
- 4 Masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression, lips parted 0.25 inch or more.

2- Speech

The patient is asked to repeat several times a standard sentence.

- 0 Normal.
- 1 Mildly slow, slurred, and/or dysphonic. No need to repeat statements.
- 2 Moderately slow, slurred, and/or dysphonic. Sometimes asked to repeat statements.
- 3 Severely slow, slurred, and/or dysphonic. Frequently asked to repeat statements.
- 4 Unintelligible.

3- Ocular motor dysfunction

Eye movements are examined by asking the subject to follow slow horizontal finger movements of the examiner, to look laterally at the finger at different positions, and to perform saccades between two fingers, each held at an eccentric position of approximately 30°. The examiner assesses the following abnormal signs: (1) broken-up smooth pursuit, (2) gaze-evoked nystagmus at an eye position of more than 45 degrees, (3) gaze-evoked nystagmus at an eye position of less than 45 degrees, (4) saccadic hypermetria. Sign 3 suggests that there are at least two abnormal ocular motor signs, because Sign 2 is also present.

0 None.

1 One abnormal ocular motor sign.

2 Two abnormal ocular motor signs.

3 Three abnormal ocular motor signs.

4 Four abnormal ocular motor signs.

4- Tremor at rest (rate the most affected limb)

0 Absent.

1 Slight and infrequently present.

2 Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present.

3 Moderate in amplitude and present most of the time.

4 Marked in amplitude and present most of the time.

5- Action tremor

Assess postural tremor of outstretched arms (A) and action tremor on finger pointing (B). Rate maximal tremor severity in Task A and/or B (whichever is worse), and rate the most affected limb.

0 Absent.

1 Slight tremor of small amplitude (A). No interference with finger pointing (B).

2 Moderate amplitude (A). Some interference with finger pointing (B).

3 Marked amplitude (A). Marked interference with finger pointing (B).

4 Severe amplitude (A). Finger pointing impossible (B).

6- Increased tone (rate the most affected limb)

Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position; ignore cogwheeling.

0 Absent.

1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movements.

2 Mild to moderate.

3 Marked, but full range of motion easily achieved.

4 Severe, range of motion achieved with difficulty.

7- Rapid alternating movements of hands

Pro-supination movements of hands, vertically or horizontally, with as large an amplitude as possible, each hand separately, rate the worst affected limb. Note that impaired performance on this task can be caused by bradykinesia and/or cerebellar incoordination. Rate functional performance regardless of underlying motor disorder.

0 Normal.

1 Mildly impaired.

2 Moderately impaired.

3 Severely impaired.

4 Can barely perform the task.

8- Finger taps

Patient taps thumb with index finger in rapid succession with widest amplitude possible, each hand at least 15 to 20 seconds. Rate the worst affected limb. Note that impaired performance on this task can be caused by bradykinesia and/or cerebellar incoordination. Rate functional performance regardless of underlying motor disorder.

0 Normal.

1 Mildly impaired.

2 Moderately impaired.

3 Severely impaired.

4 Can barely perform the task.

9- Leg agility

Patient is sitting and taps heel on ground in rapid succession, picking up entire leg. Amplitude should be approximately 10 cm, rate the worst affected leg. Note that impaired performance on this task can be caused by bradykinesia and/or cerebellar incoordination. Rate functional performance, regardless of underlying motor disorder.

0 Normal.

1 Mildly impaired.

2 Moderately impaired.

3 Severely impaired.

4 Can barely perform the task.

10- Heel-knee-shin test

The patient is requested to raise one leg and place the heel on the knee, and then slide the heel down the anterior tibial surface of the resting leg toward the ankle. On reaching the ankle joint, the leg is again raised in the air to a height of approximately 40 cm and the action is repeated. At least three movements of each limb must be performed for proper assessment. Rate the worst affected limb.

0 Normal.

- 1 Mildly dysmetric and ataxic.
- 2 Moderately dysmetric and ataxic.
- 3 Severely dysmetric and ataxic.
- 4 Can barely perform the task.

11- Arising from chair

Patient attempts to arise from a straight-back wood or metal chair with arms folded across chest.

- 0 Normal.
- 1 Clumsy, or may need more than one attempt.
- 2 Pushes self up from arms of seat.
- 3 Tends to fall back and may have to try more than once but can get up without help.
- 4 Unable to arise without help.

12- Posture

- 0 Normal.
- 1 Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person.
- 2 Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.
- 3 Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side.
- 4 Marked flexion with extreme abnormality of posture.

13- Body sway

Rate spontaneous body sway and response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulder while patient erect with eyes open and feet slightly apart. Patient has to be warned.

- 0 Normal.
- 1 Slight body sway and/or retropulsion with unaided recovery.
- 2 Moderate body sway and/or deficient postural response; might fall if not caught by examiner.
- 3 Severe body sway. Very unstable. Tends to lose balance spontaneously.
- 4 Unable to stand without assistance.

14- Gait

- 0 Normal.
- 1 Mildly impaired.
- 2 Moderately impaired. Walks with difficulty, but requires little or no assistance.
- 3 Severely impaired. Requires assistance.
- 4 Cannot walk at all, even with assistance.

Total score Part II: _____

PART III: AUTONOMIC EXAMINATION

Supine blood pressure and heart rate are measured after 2 minutes of rest and again after 2 minutes of standing. Orthostatic symptoms may include lightheadedness, dizziness, blurred vision, weakness, fatigue, cognitive impairment, nausea, palpitations, tremulousness, headache, neck and “coat-hanger” ache.

Systolic blood pressure

Supine _____

Standing (2 minutes) _____

Unable to record _____

Diastolic blood pressure

Supine _____

Standing (2 minutes) _____

Unable to record _____

Heart rate

Supine _____

Standing (2 minutes) _____

Unable to record _____

Orthostatic symptoms Yes No

PART IV: GLOBAL DISABILITY SCALE

- 1- Completely independent. Able to do all chores with minimal difficulty or impairment. Essentially normal. Unaware of any difficulty.
- 2- Not completely independent. Needs help with some chores.
- 3- More dependent. Help with half of chores. Spends a large part of the day with chores.
- 4- Very dependent. Now and then does a few chores alone or begins alone. Much help needed.
- 5- Totally dependent and helpless. Bedridden.

Bibliografia essenziale

Burns MR and Mc Farland NR.

Current Management and Emerging Therapies in Multiple System Atrophy.

Neurotherapeutics. 2020 Oct;17(4):1582-1602.

Foubert-Samier A, Pavy-Le Traon A, Guillet F, Le-Goff M, Helmer C, Tison F, et al.

Disease progression and prognostic factors in multiple system atrophy: A prospective cohort study.

Neurobiol Dis. 2020;139:104813.

Park JW, Okamoto LE, Shibao CA, Biaggioni I.

Pharmacologic treatment of orthostatic hypotension.

Auton Neurosci. 2020;229:102721.

Pellecchia MT, Stankovic I, Fanciulli A, Krismer F, Meissner WG, Palma JA, et al. Members of the Movement Disorder Society Multiple System Atrophy Study Group.

Can Autonomic Testing and Imaging Contribute to the Early Diagnosis of Multiple System Atrophy? A Systematic Review and Recommendations by the Movement Disorder Society Multiple System Atrophy Study Group.

Mov Disord Clin Pract. 2020 Sep 3;7(7):750-762. 33961.

Stankovic I, Quinn N, Vignatelli L, Antonini A, Berg D, Coon E, et al.

A critique of the second consensus criteria for multiple system atrophy.

Mov Disord. 2019;34:975-984.

Cortelli P, Calandra-Buonaura G, Benarroch EE, Giannini G, Iranzo A, Low PA, et al.

Stridor in multiple system atrophy: Consensus statement on diagnosis, prognosis, and treatment.

Neurology. 2019;93(14):630-639.

Meissner WG, Fernagut PO, Dehay B, Péran P, Traon AP, Foubert-Samier A, et al.

Multiple System Atrophy: Recent Developments and Future Perspectives.

Mov Disord 2019;34:1629-1642.

Koga S, Dickson DW.

Recent advances in neuropathology, biomarkers and therapeutic approach of multiple system atrophy.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018 Feb;89(2):175-184.

Krismer F, Wenning GK.

Multiple system atrophy: insights into a rare and debilitating movement disorder.

Nat Rev Neurol. 2017;13:232-243.

Low PA, Reich SG, Jankovic J, Shults CW, Stern MB, Novak P, et al.

Natural history of multiple system atrophy in the USA: a prospective cohort study.

Lancet Neurol. 2015;14:710-9.

Stankovic I, Krismer F, Jesic A, Antonini A, Benke T, Brown RG, et al.

Cognitive impairment in multiple system atrophy: a position statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODIMSA) study group.

Mov Disord. 2014 Jun;29(7):857-67.

Schottlaender LV, Houlden H; Multiple-System Atrophy (MSA) Brain Bank Collaboration.

Mutant COQ2 in multiple-system atrophy.

N Engl J Med. 2014;371:81.

Wenning GK, Geser F, Krismer F, Seppi K, Duerr S, Boesch S, et al.

The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study.

Lancet Neurol. 2013;12:264-74.

Zhu L, Cairns NJ, Tabbal SD, Racette BA. Pregnancy in multiple system atrophy: a case report.

J Med Case Rep. 2011 Dec 30;5:599.

Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, et al.

Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy.

Neurology 2008;71(9):670-6.

Wenning GK, Tison F, Seppi K, Sampaio C, Diem A, Yekhlef F, et al.
Development and validation of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS).
Mov Disord. 2004;19:1391-402.

Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP.
Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study.
Lancet. 1999;354:1771-5.

Redazione a cura degli specialisti dei Presidi della Rete Regionale Malattie Rare - Lombardia
Data prima edizione Maggio 2021

Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento
" **Composizione Gruppo di lavoro** "

Per ulteriori informazioni:

Web: <http://malattierare.marionegri.it> - E-mail: raredis@marionegri.it

Telefono: 035-4535304

Riferimenti bibliografici

I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

ATROFIA MULTISISTEMICA - RF0081

A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia

Data prima edizione Maggio 2021

<https://malattierare.marionegri.it/index.php/pdta-schede>

Stampato il: 08/07/2024



Regione
Lombardia

*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del D.M 18 maggio 2001, n. 279*