

Scheda 7

LE PATOLOGIE NEUROMUSCOLARI E NEURODEGENERATIVE

L'ATROFIA MUSCOLARE SPINALE

Acronimo di atrofia muscolare spinale, la SMA è una malattia rara (prima causa di morte genetica infantile) in cui si perdono progressivamente i neuroni che trasportano i segnali dal sistema nervoso centrale ai muscoli, controllandone il movimento. Colpisce soprattutto in età pediatrica (in Italia 1 bambino su 6mila) e rende difficile gesti quotidiani come gattonare, sedersi e stare in piedi, controllare il collo e la testa; nei casi più gravi deglutire e respirare. Pur in assenza di una cura, la ricerca scientifica ha compiuto negli ultimi anni passi in avanti notevoli. Dal 2017 esiste per la prima volta una terapia farmacologica (Spinraza), disponibile per tutti i pazienti indipendentemente da età, peso e tipologia della patologia. Sono in corso di approvazione altre terapie (Risdiplam, per cui al momento è previsto un accesso compassionevole) e quella genica (Zolgensma, al momento disponibile per bambini fino a 6 mesi tramite accesso anticipato).

La SMA è classificata in tre forme in base alla gravità con cui si manifesta:

SMA Tipo 1 Acuto (grave): la forma di SMA più diffusa è anche quella più grave, il tipo I, che può essere mortale nei primi mesi di vita e richiede un'assistenza continuativa altamente specializzata. Solitamente un bambino affetto da SMA1 non è in grado di sollevare la testa o di compiere i normali progressi fisici e motori. La deglutizione e l'alimentazione possono essere difficoltose. C'è una debolezza generale nei muscoli respiratori intercostali e accessori.

SMA Tipo 2 (cronico): la diagnosi del tipo II della malattia viene quasi sempre formulata prima dei due anni di età, con una netta maggioranza di casi diagnosticati tra i 6 e i 18 mesi. I bambini affetti da questo tipo mostrano una generalizzata debolezza dei muscoli, tuttavia le modalità con le quali si manifesta la malattia sono differenti da bambino a bambino. I bambini affetti da SMA II possono riuscire a stare seduti senza bisogno di sostegno. Nei primi anni di vita potrebbero però non essere in grado di stare in piedi in modo autonomo e potrebbe diventare necessario l'uso di tutori o di supporti per la posizione eretta. Con l'aumento del peso ponderale e della debolezza muscolare il bambino potrebbe essere costretto a utilizzare una sedia a rotelle.

SMA Tipo 3 (lieve): la diagnosi del tipo III della malattia, anche nota come malattia di Kugelberg-Welander o Atrofia muscolare spinale giovanile, viene effettuata ad un'età variabile che va da poco dopo i diciotto mesi di età alla prima adolescenza. Tutti i pazienti sono in grado di deambulare autonomamente e nella maggior parte dei casi non perdono tale abilità nell'età giovane/adulta. È tuttavia possibile che più avanti negli anni abbiano difficoltà ad alzarsi da una posizione seduta o piegata e che non siano in grado di correre. È possibile riscontrare tremore nelle dita in estensione. Le difficoltà nella masticazione sono molto rare.

[A cura di Famiglie SMA - Associazione Genitori per la Ricerca sulla SMA]

LE DISTROFIE MUSCOLARI

Le distrofie e le altre malattie neuromuscolari sono circa 200 patologie ereditarie di origine genetica che in Italia colpiscono circa 40.000 persone. Le distrofie muscolari sono tra le più diffuse e se ne conoscono circa 80 forme diverse, che interessano circa 20.000 persone.

Si tratta di malattie ereditarie causate da mutazioni in diversi geni che determinano perdita di funzione, riduzione o assenza di proteine necessarie per la stabilità muscolare, con conseguente progressivo impoverimento del tessuto muscolare e deficit di forza di entità, distribuzione ed epoca di comparsa variabili. In età evolutiva la più frequente è la distrofia muscolare di Duchenne. Esistono molte altre distrofie, classificate in base a criteri clinici o patogenetici. Tra le più diffuse la distrofia facio-scapolo-omerale e le distrofie dei cingoli.

La ricerca: ad oggi non esistono terapie risolutive per nessuna distrofia muscolare ma sono stati fatti enormi passi avanti nella ricerca. Sono in corso trial terapeutici per varie forme, come la distrofia muscolare di Duchenne (DMD). Attualmente è in corso una sperimentazione sulla terapia genica per la distrofia di Duchenne al Centro Clinico NeMO di Roma. Si tratta del trial clinico di Fase III con la terapia genica PF-06939926 di Pfizer. La sperimentazione, la prima in Italia, è supervisionata dal professor Eugenio Mercuri. Lo studio clinico, che prevede il reclutamento di 99 pazienti con DMD tra i 4 e gli 8 anni, coinvolge diversi centri nel mondo e si concluderà nel 2027.

Da 30 anni UILDM sostiene la ricerca sulle distrofie muscolari attraverso le attività di Fondazione Telethon. Dal 2001 UILDM e Telethon hanno concordato di dedicare i fondi raccolti dai volontari UILDM a un bando speciale per progetti di ricerca clinica, che abbiano come obiettivo il miglioramento della qualità della vita delle persone con malattie neuromuscolari.

È stato aperto nel mese di febbraio 2021 il nuovo [Bando Telethon-UILDM](#). Questa edizione è focalizzata sulle distrofie muscolari di Duchenne e Becker e le distrofie dei cingoli per il sostegno a progetti che mirino ad approfondire la storia naturale di queste malattie; l'identificazione di geni modificatori e di biomarcatori che aiutino nella gestione sempre più personalizzata dei pazienti; la gestione degli aspetti cardiologici, che rappresentano spesso uno dei fattori più invalidanti e pericolosi. Per maggiori informazioni consulta il [Decalogo sulle distrofie muscolari](#) e la sezione [Ricerca](#) su uilm.org.

[A cura di UILDM – Unione Italiana Lotta alla Distrofia Muscolare]

LA SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica

La **Sclerosi Laterale Amiotrofica** (SLA), conosciuta anche come "Morbo di Lou Gehrig", "malattia di Charcot" o "malattia dei motoneuroni", è una malattia neurodegenerativa progressiva che colpisce i motoneuroni, cioè le cellule nervose cerebrali e del midollo spinale che permettono i movimenti della muscolatura volontaria.

I primi segni della malattia compaiono quando la perdita progressiva dei motoneuroni supera la capacità di compenso dei motoneuroni superstiti fino ad arrivare ad una progressiva paralisi, ma con risparmio delle funzioni cognitive, sensoriali, sessuali e sfinteriali (vescicali ed intestinali).

Incidenza e prevalenza della SLA:

- Incidenza: 1-2 casi ogni 100.000 abitanti
- Prevalenza: 7-10 casi ogni 100.000 abitanti

La malattia colpisce entrambi i sessi, anche se vi è una lieve preponderanza nel sesso maschile. È possibile affermare che l'incidenza, cioè il numero di nuovi casi che si presentano in un anno, è rimasta invariata negli anni, mentre è sicuramente aumentata la prevalenza, ovvero il numero di persone affette presenti in una popolazione in un dato momento. **In Italia si manifestano in media cinque nuovi casi di SLA al giorno e si contano circa 6.000 persone affette.**

L'aumento della prevalenza, sostanzialmente, è dovuto alla tempestiva presa in carico, al precoce trattamento del deficit respiratorio e nutrizionale, al perfezionamento delle cure palliative, al generale miglioramento delle condizioni di vita della persona malata e al cambiamento etico/culturale nei confronti delle proprie scelte di vita, di quotidianità.

La SLA colpisce prevalentemente persone adulte in un'età compresa fra i 40 e 70 anni. Vi sono comunque casi in età giovanile così come in un'età più avanzata, fra i 70 - 90 anni. E' rara, invece, nell'età infantile.

Le cause della SLA sono ancora sconosciute; tuttavia è ormai accertato che la SLA non è dovuta a una singola causa; si tratta di una malattia multifattoriale, determinata cioè dal concorso di più circostanze. Le numerose ricerche in corso mirano a chiarire il ruolo di alcuni fattori:

- **Predisposizione genetica:** negli ultimi anni la ricerca si sta focalizzando prevalentemente sullo studio dei fattori genetici. In una piccola percentuale (5%) di persone con SLA, la malattia è familiare, talora con una chiara ereditarietà. Lo sviluppo di nuove tecnologie in campo genetico ha permesso di decifrare la natura dei geni coinvolti nella gran parte dei casi di SLA familiare. Vi sono numerose evidenze che alterazioni genetiche agiscano come fattori predisponenti anche della forma più frequente di SLA sporadica.

- **Fattori tossico-ambientali:** esistono diversi elementi (alluminio, mercurio o piombo), alcuni veleni e certi pesticidi agricoli che possono danneggiare le cellule nervose e i motoneuroni. Il ruolo dei fattori ambientali nella causa della SLA è stato studiato ampiamente ma la ricerca ha potuto fornire solo ipotesi, mai nessuna evidenza certa.
- **Eccesso di glutammato:** si tratta di un aminoacido usato dalle cellule nervose come segnale chimico eccitatorio; quando il suo tasso è elevato ne determina un'iperattività che può risultare nociva. Tutto ciò, sembra che giochi un ruolo importante nella SLA. Il Riluzolo, unico farmaco approvato nella terapia della SLA, agisce riducendo l'azione del glutammato.

Meno chiari il ruolo dell'attività lavorativa o dell'attività fisica nel partecipare allo sviluppo della malattia.

Diagnosi di SLA e cura: la diagnosi si basa su un attento esame clinico - ripetuto nel tempo - da parte di un neurologo esperto; una buona valutazione elettrofisiologica che documenti la presenza di segni di sofferenza motoneuronale ed una serie di esami diagnostici volti ad escludere altre patologie. Per il resto non esistono test diagnostici che siano in grado di fare diagnosi in alternativa ai suddetti esami. **Al momento non esiste una terapia capace di guarire la SLA:** l'unico farmaco approvato è il Riluzolo, la cui assunzione può rallentare la progressione della malattia. Negli ultimi anni le ricerche si sono moltiplicate e alcuni meccanismi cominciano ad essere decifrati, grazie soprattutto ai progressi della genetica e alla possibilità di studiare la malattia in modelli animali ed in colture cellulari. Alla luce di queste conoscenze la speranza di trovare presto un rimedio definitivo inizia a delinearsi come una possibilità concreta.

La SLA in Italia: in Italia, attualmente, si stimano più di 6.000 persone affette da SLA e si prevede che ogni anno si registreranno circa 2.000 nuovi casi (dati calcolati in relazione ai dati di prevalenza forniti dall'EURALS Consortium - Consorzio Europeo Sclerosi Laterale Amiotrofica).

[A cura di AISLA – Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica]

Contatti stampa:

Centri Clinici NeMO

Desirée Spreafico - cell. 339.126.43.26 - desiree.spreafico@centroclinionemo.it