

## **MIOPATIE MITOCONDRIALI**

### **Definizione**

Ampio gruppo di malattie caratterizzate da una alterazione a livello del mitocondrio.

### **Che cosa è il mitocondrio?**

Il mitocondrio è la centrale energetica delle cellule, una alterazione della sua funzione porta ad un calo di produzione di energia aerobica e/o ad un aumento di radicali liberi dannosi per la cellula.

Dato che i mitocondri sono presenti in tutte le cellule dell'organismo le malattie mitocondriali possono riguardare tutti gli organi.

### **Quale è la causa?**

Le malattie mitocondriali sono malattie genetiche, cioè causate da una anomalia del DNA che causa una mancata od una alterata produzione di proteine importanti per la funzione del mitocondrio con conseguente deficit di produzione di energia.

I geni che codificano le proteine del mitocondrio sono presenti sia nel DNA presente nel nucleo cellulare sia nel DNA presente all'interno dei mitocondri (DNA mitocondriale).

Se la mutazione colpisce il DNA del nucleo allora la trasmissione della malattia può essere autosomica dominante, recessiva o legata all'X. (vd. modalità di trasmissione malattie genetiche).

Se invece l'alterazione colpisce il DNA mitocondriale si avrà una trasmissione della malattia di tipo matrilineare, cioè solo la madre può trasmettere la malattia ai figli. Questo avviene poiché i mitocondri ci vengono trasmessi dalla madre.

### **Clinica**

Le malattie mitocondriali sono numerose e la gravità della malattia varia da individuo a individuo.

Infatti non tutti i mitocondri all'interno di una cellula sono alterati e la gravità della malattia dipende dalla proporzione tra i mitocondri alterati e quelli normali.

Gli organi più colpiti sono quelli che richiedono una maggior quantità di energia come il muscolo ed il cervello.

Si potranno avere quindi problemi muscolari come l'abbassamento della palpebra (ptosi), la limitazione dei movimenti oculari (oftalmoplegia), la debolezza muscolare e l'intolleranza all'esercizio fisico.

Per l'interessamento del sistema nervoso si possono aggiungere problemi alla vista per il danno al nervo ottico, calo dell'udito per il danno al nervo uditivo, crisi epilettiche, ictus ecc.

Ai sintomi cardine dovuti all'interessamento del muscolo e del sistema nervoso vi possono essere alterazioni anche in altri organi, per esempio malattie endocrine come il diabete.

Alcuni esempi di malattie mitocondriali sono:

*Oftalmoplegia esterna cronica progressiva (CPEO)*

E' una malattia che si caratterizza per un abbassamento della palpebra (ptosi) e per una limitazione dei movimenti oculari.

*Sindrome di Kearns-Sayre*

E' una malattia che si caratterizza per una particolare alterazione della retina (detta retinite pigmentosa), una limitazione dei movimenti oculari e blocchi del ritmo cardiaco.

*Epilessia mioclonica con ragged red fibers (MERFF)*

Il paziente presenta un insieme di diversi sintomi tra cui brevi ed involontarie contrazioni muscolari (mioclono), crisi epilettiche convulsive, alterazioni del cervelletto con incoordinazione ed instabilità. A questo quadro si associa la presenza di una miopatia che può portare a debolezza muscolare.

*Miopatia mitocondriale con acidosi lattica ed episodi simil-ictali (MELAS)*

L'esordio avviene nell'età infantile con tre diversi sintomi:

-forte mal di testa con vomito ricorrente

-crisi epilettiche

-attacchi transitori simili a ictus con paresi di metà lato del corpo o riduzione improvvisa della vista in metà campo visivo (detta emianopsia).

Si possono rilevare delle alterazioni tipiche alla biopsia di muscolo.

## **Diagnosi**

In caso si sospetti una malattia mitocondriale possiamo eseguire i seguenti esami:

-dosaggio acido lattico: risulta molto elevato nei pazienti con malattie mitocondriali

-elettromiografia: è una tecnica che valuta l'attività elettrica del muscolo tramite aghi-elettrodi. In alcuni pazienti può mostrare la presenza di una alterazione del muscolo.

-biopsia di muscolo: è un esame fondamentale quando sospettiamo una miopatia mitocondriale. Il campione di muscolo ottenuto può essere esaminato con diverse tecniche che possono svelare alterazioni dei mitocondri. In particolare si rilevano le cosiddette ragged red fibers che sta per fibre rosse stracciate (questo aspetto è dato dall'accumulo dei mitocondri sotto la membrana delle fibre muscolari). Inoltre si possono eseguire diverse colorazioni che valutano la presenza o l'assenza di enzimi importanti per le reazioni ossidative delle cellule.

La biopsia di muscolo è in grado di svelarci la presenza di un problema di tipo mitocondriale.

*-ricerca dell'alterazione del DNA:* si può provare a ricercare l'alterazione del DNA mitocondriale o nucleare responsabile della malattia.

### **Gestione e trattamento**

Il mitocondrio è la centrale energetica delle cellule, una alterazione della sua funzione porta ad un calo di produzione di energia aerobica e/o ad un aumento di radicali liberi dannosi per la cellula.

Le terapie attuali provano a compensare l'alterazione del mitocondrio per cercare di migliorarne la funzione e nello stesso tempo si cerca di utilizzare sostanze anti-ossidanti per diminuire il danno cellulare causato dai radicali liberi.

Tra le sostanze in uso vi è il coenzima Q, la riboflavina, la vitamina E, la vitamina C ecc.

Lo specialista neurologo valuterà caso per caso la terapia migliore da effettuare.

La gestione del paziente comprende anche il trattamento dei singoli disturbi che possono comparire nel paziente come il diabete, le alterazioni cardiache, le crisi epilettiche.

E' importante che il paziente sia seguito in un centro di riferimento che valuti di volta in volta le condizioni del paziente e imposti una terapia che comprenda anche una dieta appropriata ed una fisiochinesiterapia quando necessario.