

INTERVISTA AL

PROF. Giovanni MEOLA

RESPONSABILE DELL'U.O. DI NEUROLOGIA E RESPONSABILE DEL CENTRO PER LE MALATTIE NEUROMUSCOLARI
IRCCS POLICLINICO SAN DONATO (MI)

RICERCA PSD

SLA

Quando il **CORPO** e la **MENTE VIAGGIANO SEPARATI**

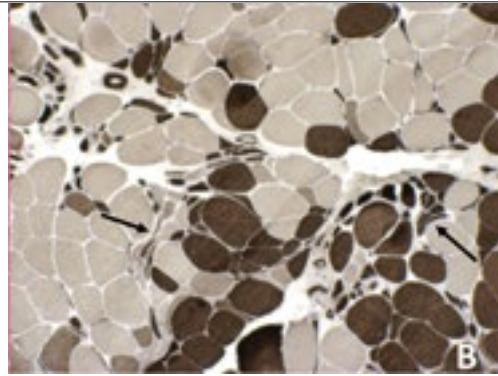
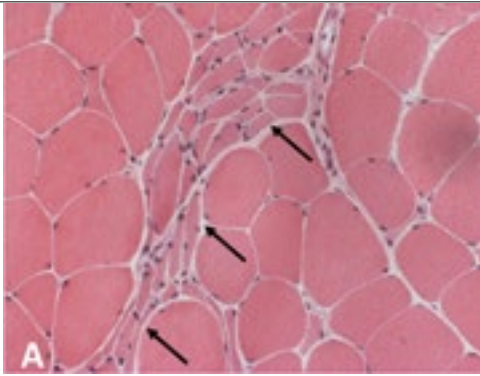
Quando si parla di malattie neuromuscolari, solitamente, il primo pensiero va alla **Sclerosi multipla e alla Sclerosi laterale amiotrofica**, meglio conosciuta come **SLA o malattia dei motoneuroni**. Quest'ultima, più aggressiva e insidiosa, è ancora oggi un punto di domanda di cui ancora non si conoscono le risposte. Per fronteggiare questa patologia, oggi si sta facendo molto sia in campo medico, sia nella ricerca, impegnata **ogni giorno a trovare le cure più efficaci per combatterla in maniera definitiva**

di Lara Benvenuti

Sil professor Giovanni Meola, responsabile dell'Unità Operativa di Neurologia all'IRCCS Policlinico San Donato e del Centro per

le Malattie Neuromuscolari, ne spiega le caratteristiche e come una diagnosi precoce dia - in ambito di prevenzione - la possibilità di affrontare la malattia con le armi "giuste".

fotolia
by Adobe



SEZIONI TRASVERSALI DI MUSCOLO SCHELETRICO DI UN PAZIENTE AFFETTO DA SLA COLORATE MEDIANTE COLORAZIONE ISTOLOGICA EMATOSSILINA-EOSINA (A; INGRANDIMENTO 200X) O COLORAZIONE ISTOENZIMATICA ATPASI PH 10.0 CHE COLORA IN MARRONE SCURO LE FIBRE DI TIPO 2 E IN MARRONE CHIARO LE FIBRE DI TIPO 1 (B; INGRANDIMENTO 100X). NELLA FIGURA A, SI NOTA LA PRESENZA DI GRUPPI DI FIBRE MUSCOLARI ATROFICHE CHE ASSUMONO FORME IRREGOLARI ANGOLATE O NASTRIFORMI. NELLA FIGURA B, I GRUPPI DI FIBRE ATROFICHE APPAIONO DELLO STESSO TIPO ISTOCHIMICO (RAGGRUPPAMENTI OMOTIPICI FIBRALI).



IL PROFESSOR MEOLA AL MICROSCOPIO

© RICERCA GRUPPO SAN DONATO - ARCHIVIO GSD

Professor Meola, cosa si intende per SLA?

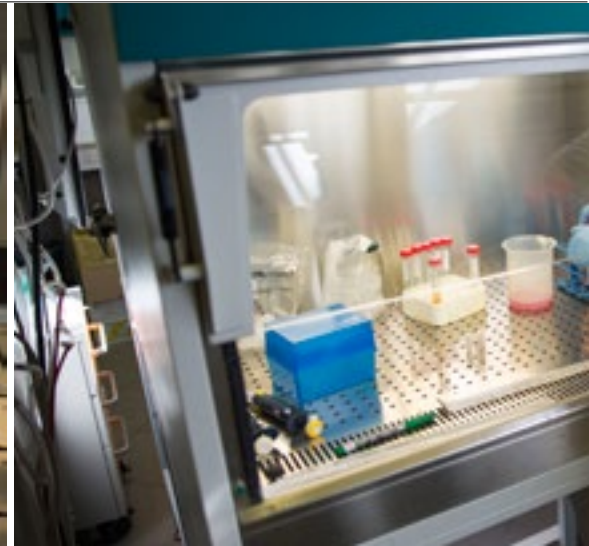
«La **SLA**, acronimo di **Sclerosi Laterale Amiotrofica**, è una malattia neurodegenerativa caratterizzata da una degenerazione del primo e del secondo motoneurone. Il primo motoneurone è la cellula che si trova a livello della corteccia cerebrale da cui parte il cosiddetto fascio piramidale (un fascio di fibre che connette il primo con il secondo motoneurone, ndr) mentre il secondo motoneurone è la cellula sita a livello del midollo spinale da cui partono i vari prolungamenti che giungono al muscolo. Da ciò si deduce che la SLA comporti, fondamentalmente, dei sintomi e dei segnali di tipo motorio. Nonostante, a oggi, le cause della malattia siano ancora sconosciute, al contrario invece sono noti i vari meccanismi implicati e questo grazie anche ai progressi della ricerca. Dal punto di vista clinico, è una malattia che **esordisce a partire dai 40 ai 60/70 anni** e che, **nel 90% dei casi, è una forma cosiddetta di tipo sporadico**. Solo **nel 10% dei casi la malattia è su base genetica**. Diffusa in tutto il mondo, la Sclerosi Laterale Amiotrofica è conosciuta negli Stati Uniti come **Malattia di Lou Gehrig** dal nome di un famoso giocatore americano di baseball - Lou Gehrig, appunto - a cui,

nel 1939, fu diagnosticata la malattia dall'esito infausto».

Quali sono le caratteristiche?

«Innanzitutto va specificato che **esistono diverse forme cliniche**: la forma **classica detta malattia di Charcot** da Jean-Martin Charcot, il neurologo francese che per primo descrisse questa forma già nel 1870 e che ancora oggi è più che mai attuale. Una forma che si caratterizza da un quadro di debolezza, alterazione degli arti inferiori con crampi e atrofia (riduzione del volume, ndr) a carico degli arti superiori per cui le mani dimagriscono, si atrofizzano fino a diventare ad artiglio. Questa forma ha un'evoluzione di circa 5-6 anni. La seconda **variante è quella che compromette tutta la muscolatura oro-faringea, la cosiddetta forma bulbare**, per cui i pazienti lamentano disturbi nella deglutizione, cioè hanno una **disfagia** per i solidi e per i liquidi, possono avere una grave **disartria** (difficoltà ad articolare le parole, ndr) fino ad arrivare a un quadro di **anartria** (totale mancanza di pronuncia delle parole, ndr) pur mantenendo il pensiero e la razionalità: non sono pazienti afasici, cioè che hanno una turba nel codice del linguaggio, anzi sono in grado di comprendere tutto. La difficoltà consiste nell'incapacità di articolare la parola perché è com-

promessa, in maniera particolare, la lingua, anch'essa un muscolo. Questa è una forma molto grave e aggressiva perché, accanto alla disfagia e alla disartria, successivamente intervengono le **difficoltà respiratorie** per cui questi pazienti vanno a morte entro un anno dalla diagnosi. Per questo, molte volte, è necessario si sottopongano a un intervento di tracheostomia tramite il quale viene creato, a livello del collo, un passaggio per l'aria destinata ai polmoni. **La terza forma della malattia è "più benigna"** ed è la cosiddetta **Flail arm syndrome** ovvero la **sindrome dell'uomo nel barile** per cui la malattia è confinata agli arti superiori con un decorso molto lento che può arrivare fino a 10 anni. Un'altra forma simile è la **Flail leg syndrome**, che colpisce invece gli arti inferiori e che presenta anch'essa una lenta progressione. Quindi, vi sono una variante classica, ovvero la forma di Charcot, con **un'evoluzione attorno ai 5-6 anni; una forma grave molto aggressiva che è la forma bulbare**, con un'evoluzione di massimo un anno e infine una forma cosiddetta dell'uomo nel barile che può andare avanti anche per 10 anni. Esistono, inoltre, alcune forme, soprattutto di tipo genetico, che possono avere un esordio precoce.



I malati di SLA sono malati molto fragili, deboli e defedati e presentano diverse carenze, soprattutto a livello respiratorio e nutrizionale. Per questo è molto importante assicurare loro un'adeguata alimentazione: spesso nei pazienti con difficoltà nella deglutizione, si opta per un intervento chirurgico di **Gastrostomia endoscopica percutanea (PEG)** che li aiuta ad alimentarsi correttamente, così come in pazienti con difficoltà respiratorie si cerca di favorire un buon apporto di ossigeno con la **Ventilazione non invasiva (NIV)** che favorisce gli scambi a livello polmonare. Sicuramente questi due ausili aiutano a migliorare il quadro clinico di questi malati».

Come si arriva a una diagnosi di SLA?

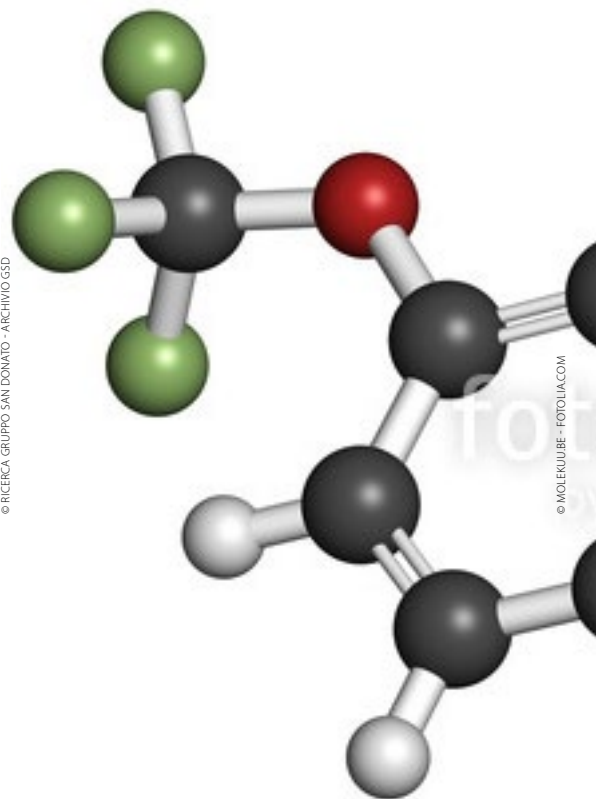
«Questa è una malattia dove, alla diagnosi, **si arriva per esclusione**. Essendo questa di tipo clinico, è fondamentale che sia un esperto in neurologia, e in particolare in malattie neuromuscolari, a riconoscere i segnali tipici come, ad esempio, l'atrofia, la debolezza in alcuni distretti e, soprattutto, le **fascicolazioni** ovvero i movimenti involontari del muscolo presenti in tutta la muscolatura. L'esame che ci conforta per una diagnosi corretta è l'**elettromiografia**, l'unico che ci permette di riscontrarla con precisione. Si parla di un quadro conclamato di SLA quando si verifica la compromissione di almeno tre di-

stretti (*es. cranio, arti, torace, ...*); si parlerà di SLA probabile quando vi sono segnali clinici in due distretti e per il quale dobbiamo però trovare la compromissione di un terzo facendo ricorso al sopracitato esame elettromiografico. Oltre a questo, è buona norma effettuare anche una Risonanza magnetica (Rm) della colonna soprattutto nella forma classica che, molto spesso, entra in diagnosi differenziale con un'altra patologia, la mielopatia spondiloartrosica: in questo caso una Rm della colonna può rilevare se ci sia o meno un'alterazione del midollo legata a un'alterazione ossea. L'esame elettromiografico darà indicazione di sofferenza del motoneurone che, da una normale Risonanza, non emergerebbe. In taluni casi, quando ad esempio non riusciamo ad arrivare a una diagnosi corretta, ricorriamo anche alla **biopsia muscolare** attraverso il quale si riscontra una completa scomparsa del cosiddetto mosaico fibrile. Quando si parla di mosaico fibrile, dobbiamo immaginarlo come un pavimento con tante piastrelle di diverso colore: bianco e nero, bianco e nero, e così via. Se per caso l'ordine dei colori dovesse cambiare cioè tutte le piastrelle dello stesso colore fossero vicine tra di loro, allora vorrebbe dire che siamo di fronte a un danno di tipo neurogeno dovuto a un'alterazione del motoneurone del midollo».

I sintomi possono essere in qualche modo confusi con quelli di altre patologie?

«Dal punto di vista clinico, abbiamo detto che siamo di fronte a una diagnosi a esclusione e ciò vuol dire che, fondamentalmente, è una malattia che entra in diagnosi differenziale con numerose altre patologie. La prima forma, soprattutto per quanto riguarda la forma cosiddetta cervicale cioè la forma classica, entra in diagnosi differenziale con la **Mielopatia spondiloartrosica**, una malattia nella quale ci possono essere sia disturbi motori a livello degli arti superiori





sia disturbi sensitivi. **Una caratteristica particolare della SLA è che mancano completamente disturbi di tipo sensitivo** come, ad esempio, alterazioni a livello della sensibilità (*parestesie o formicolii*). Per confermare, quindi, un quadro di mielopatia, una Risonanza magnetica sarà chiarificatrice perché ci farà vedere lo spostamento dei corpi vertebrali che, in qualche modo, vanno a comprimere il midollo. Questo è una delle principali forme. Teoricamente, altre forme facilmente confondibili possono essere la **Sclerosi Multipla (SM)** che può presentare anche disturbi di tipo sensitivo o di altra natura e che, dunque, richiede uno studio più approfondito con i Potenziali evocati somatosensoriali anche se l'esame principale rimane sempre il prelievo del liquor, cioè l'esame del liquido cefalorachidiano (*rachicentesi*) che, nella fattispecie, rivelerà la presenza di un'alterazione delle cosiddette bande oligoclonali (autoanticorpi prodotti all'interno del Sistema Nervoso centrale contro componenti della mielina centrale, ndr) nella SM, al contrario di quanto accade nella SLA. Per quanto riguarda la forma bulbare, **dobbiamo considerare anche altre forme malformative come la Siringobulbia dove è presente una cavità all'interno del bulbo** e la cui diagnosi si effettua semplicemente grazie a una Rm. Per quanto riguarda, le altre forme come quelle che colpiscono, ad esempio, gli arti superiori o inferiori (*uomo nel barile*), la diagnosi si effettua sempre tramite Risonanza la quale mostra la presenza di eventuali cavità a livello del midollo (*siringomielia*).

Quanto è importante una corretta informazione del paziente?

«La comunicazione della diagnosi è una questione a cui tengo molto. È essenziale che il paziente venga informato sulle proprie condizioni di salute in maniera graduale senza dirglielo in

maniera troppo diretta e cruda. Personalmente, preferisco comunicare la diagnosi prima ai familiari proprio per evitare di creare al paziente uno shock troppo forte. Molto spesso, le persone commettono l'errore di andare su internet e affidarsi alle informazioni trovate online che, il più delle volte, sono fuorvianti e incomplete e che gettano ancora di più nello sconforto. **L'importante è non farsi mai trovare disarmati, dare sempre, per quanto possibile, un'informazione e una diagnosi le più corrette e complete possibili.** Il fatto che ci sia un Centro di riferimento dove questi malati si possono appoggiare è già un grande passo avanti».

Quali sono i trattamenti attualmente disponibili?

«L'unico farmaco valido e che noi forniamo come **Centro per le Malattie neuromuscolari**, riconosciuto e certificato da Regione Lombardia, è **il riluzolo detto Rilutek**, il quale rallenta il decorso della malattia, rallentandone l'evoluzione. Tutti gli altri trattamenti effettuati finora si sono rivelati, purtroppo, fallimentari e questo principalmente perché non si conosce ancora bene l'eziologia, cioè la causa».

Si può parlare di prevenzione?

«Assolutamente sì. **È importantissimo parlare di prevenzione attraverso una diagnosi precoce.** Anche se siamo all'interno di una terapia sintomatica, per la quale si riesce solamente a gestire questi malati senza risolvere però il problema, riusciamo lo stesso a fornire loro importanti ausili: stiamo parlando dei già citati PEG e NIV che garantiscono, rispettivamente, un'opportuna alimentazione e respirazione rallentando, in qualche modo, l'evoluzione della malattia. **Più precoce è la diagnosi maggiore è la possibilità di impiegare le armi che si hanno a disposizione**».

A questo proposito, qual è lo stato della ricerca al Policlinico San Donato?

«Essendo, come già detto, un Centro di riferimento per le Malattie neuromuscolari, oltre a seguire questi malati da un punto di vista clinico e dare loro una corretta diagnosi, dal punto di vista della ricerca **abbiamo creato una Biobanca dei vari tessuti** (si eseguono, appunto, biopsie muscolari), concentrandoci soprattutto sullo studio a livello genetico di quelle forme a esordio precoce. A questo proposito, **abbiamo osservato la presenza di alterazioni genetiche che, in qualche modo, ci aiutano a comprendere meglio i meccanismi alla base della malattia** e che, in un futuro, ci auguriamo possano trovare una cura definitiva».