

PARAPLEGIA SPASTICA EREDITARIA

Codice di esenzione: RFG040 (MALATTIE SPINO CEREBELLARI)

Sinonimi

Paraparesi spastica familiare
Malattia di Strumpell Lorrain

Definizione

Malattia ereditaria caratterizzata da debolezza muscolare e spasticità (aumento del tono muscolare) lentamente progressive degli arti inferiori con conseguenti problemi nella deambulazione.

Descrizione

La malattia può esordire in ogni periodo della vita (più frequentemente dal 2° al 4° decennio di vita per le forme ad esordio in età adulta; entro i primi anni di vita per le forme infantili/giovanili) con rigidità e debolezza degli arti inferiori, nel tempo progressive, che causano problemi ingravescenti della deambulazione. I muscoli che presentano più spesso il deficit di forza sono i flessori della coscia ed il muscolo tibiale anteriore, con conseguente difficoltà rispettivamente nel salire le scale e nel sollevare la punta del piede. La rigidità (spasticità) si accentua tipicamente con lo stress, il freddo, l'umidità o in corso di malattie intercorrenti. La marcia è spesso caratteristica, con rigidità degli arti inferiori, che tendono ad incrociarsi sulla linea mediana per la presenza di spasticità dei muscoli adduttori, e tendenza a trascinarsi del piede per deficit di dorsiflessione del piede. Spesso nel corso della malattia si rende necessario l'utilizzo di ausili per deambulare, quali bastoni o canadesi e, più tardivamente, di una carrozzina. Possono associarsi: dolori crampiformi, piede cavo, riduzione delle masse muscolari dei polpacci (amiotrofia distale), disfunzioni vescicali, quali l'urgenza minzionale, riduzione della sensibilità vibratoria ai piedi; sono rari e tardivi i disturbi delle sensibilità superficiali (tattile e dolorifica). Si distinguono due forme della malattia: quelle pure, caratterizzate dai segni e sintomi suddetti, e quelle complicate in cui, al quadro delle forme pure, si possono associare anche uno o più tra i seguenti sintomi: disturbi cognitivi, crisi epilettiche, disturbi motori di tipo extrapiramidale (rigidità, rallentamento, tremore, distonie..), disturbi visivi quali retinopatie o neuropatia ottica, sordità, atassia (deficit di equilibrio e coordinazione), ittiosi. La diagnosi di paraplegia spastica ereditaria può essere sospettata in un paziente che presenti una paraparesi spastica nel tempo ingravescente, associata o meno ai sintomi che caratterizzano le forme complicate, quando siano state escluse mediante le opportune indagini neuroradiologiche e laboratoristiche le malattie poste in diagnosi differenziale, quali: anomalie strutturali a carico del midollo spinale; altre malattie degenerative del midollo spinale quali la sclerosi primaria progressiva, la SLA, la paraplegia spastica ereditaria ascendente infantile (IAHSP), alcuni tipi di degenerazione spinocerebellare (Atassia di Friedreich,

SCA3), la distonia responsiva alla Levodopa; malattie infiammatorie/demielinizzanti del sistema nervoso centrale quali la Sclerosi Multipla ed alcuni tipi di leucodistrofie; alcune malattie carenziali e metaboliche quali il deficit di vitamina B12 ed il deficit di arginasi; malattie infettive quali l'infezione da virus HTLV1; neoplasie del midollo. Spesso, ma non necessariamente, nella famiglia d'origine del paziente vi sono altri membri affetti dagli stessi disturbi. Tra le indagini paracliniche, la RMN del midollo spinale può mostrare atrofia; i potenziali evocati somatosensoriali (PESS) e motori (PEM) possono mostrare un rallentamento della conduzione midollare ed una riduzione di ampiezza del potenziale, a testimonianza del danno delle vie di conduzione motoria e sensitiva spinale. Il danno è massimo per stimolazione sensoriale o derivazione motoria agli arti inferiori.

Cause

Si tratta di un gruppo di malattie genetiche. Nella maggior parte delle forme pure a trasmissione autosomica dominante (vedi "Consulenza genetica") con esordio tardivo, il gene coinvolto si chiama spastina ed è situato sul cromosoma 2; altre forme pure dominanti ad esordio precoce, presentano, invece, mutazioni del gene atlastina situato sul cromosoma 14. Altri geni sono coinvolti in altre forme dominanti pure, quali ad esempio: il gene SPG6 sul cromosoma 15, il gene SPG8 sul cromosoma 8, il gene SPG10 sul cromosoma 12, il gene SPG12 sul cromosoma 19, il gene SPG13 sul cromosoma 2, il gene SPG19 sul cromosoma 19. Alcuni dei geni coinvolti nelle forme recessive sono il gene della paraplegina (SPG7), della spastina ed altri non ancora noti. Negli ultimi anni la ricerca genetica ha fatto molti progressi e sono stati individuati diversi loci cromosomici a livello dei quali sono presenti le alterazioni responsabili di alcune forme di paraparesi spastica ereditaria. Fino ad oggi la malattia è stata associata a 56 loci cromosomici. In molte famiglie (circa il 50%) tuttavia non si trova un legame con nessuno di questi loci e si suppone siano coinvolti altri loci ancora sconosciuti, pertanto non è sempre possibile arrivare ad una conclusione diagnostica definitiva anche in seguito alle indagini genetiche.

Il meccanismo con cui si produce il danno alle cellule nervose responsabile dei sintomi della malattia non è noto. Dal punto di vista isto-patologico, in questo gruppo di malattie si riscontra il danno progressivo delle fibre nervose nella parte terminale del tratto cortico-spinale (la via nervosa che connette le cellule cerebrali motorie alle cellule motorie del midollo spinale) e nella parte terminale delle colonne dorsali del midollo spinale (quei tratti nervosi che trasmettono la sensibilità di posizione e di vibrazione al nostro cervello). Può coesistere una lieve riduzione anche del numero delle cellule nervose motorie situate nelle corna anteriori del midollo spinale, deputate a inviare gli impulsi nervosi alle fibre muscolari.

Consulenza Genetica

La paraplegia spastica ereditaria può essere ereditata con modalità autosomica dominante, autosomica recessiva, legata al cromosoma X o essere trasmessa per via materna (trasmissione attraverso mutazioni a carico del DNA mitocondriale). La penetranza della malattia (ossia il numero di persone che hanno la mutazione genetica E manifestano clinicamente la malattia) si aggira attorno al 90%. La consulenza

genetica risulta importante ai fini di determinare quale possa essere la modalità di trasmissione della malattia nella famiglia studiata. Il test genetico è indicato, laddove disponibile, per confermare il sospetto diagnostico clinico. Il test genetico prenatale per la paraplegia spastica ereditaria è possibile solo se la variante patogena è stata individuata nel genitore del feto. Va ricordato che la negatività del test genetico non esclude la diagnosi di paraplegia spastica ereditaria, dal momento che esistono forme di questa malattia per le quali non è ancora stato scoperto il gene patogeno.

Ciò premesso, nella maggior parte dei casi la malattia viene ereditata con modalità autosomica dominante: ciò significa che i soggetti affetti hanno il 50% di probabilità di trasmettere il gene alterato (e quindi la malattia) ad ogni loro figlio. Alcuni pazienti hanno la forma autosomica recessiva, che si manifesta quando il gene alterato è presente su entrambi i cromosomi di una coppia omologa: ciò significa che la malattia è stata trasmessa da entrambi i genitori, che sono portatori sani (evenienza più comune se i genitori della persona affetta sono tra loro consanguinei). La forma legata al cromosoma X è molto rara. In questo caso la malattia colpisce i maschi ed è trasmessa dalla madre. I casi apparentemente sporadici (senza storia familiare) probabilmente rappresentano nuove mutazioni, oppure si tratta di soggetti che hanno familiari affetti da forme poco o nulla sintomatiche.

Popolazione Affetta

La prevalenza (numero di soggetti affetti nella popolazione generale) della paraplegia spastica familiare varia da 1.3/100000 abitanti in Irlanda a 9.6/100000 abitanti in Spagna.

Trattamento

Attualmente non è disponibile una terapia specifica per la paraplegia spastica familiare. Il trattamento farmacologico ha come principale obiettivo quello di controllare, laddove possibile, i sintomi della malattia. A tal fine possono essere utilizzati farmaci miorilassanti (baclofen, diazepam, dantrolene, tizanidina, inoculazione intramuscolare di tossina botulinica nei muscoli ipertonici) o anticolinergici (per l'urgenza minzionale). Per il trattamento della spasticità è descritto anche l'utilizzo della tossina botulinica. È inoltre essenziale affiancare alla terapia farmacologica un trattamento riabilitativo integrato (fisioterapia, adozione di ortesi-ausili, modifiche comportamentali o ambientali) sia per potenziare e/o mantenere il più possibile la funzionalità muscolare che per prevenire le complicanze associate alla riduzione della mobilità.

Redazione e Aggiornamenti

Data di redazione: 06-2007

Data di aggiornamento: 05-2017

Per ulteriori informazioni e/o aggiornamenti è possibile contattare
E-mail: raredis@marionegri.it - Sito web: <http://malattierare.marionegri.it>
Telefono: 035-4535304

Gli autori delle schede informative hanno compiuto tutti gli sforzi possibili per fornire informazioni accurate ed aggiornate. Tuttavia, considerando che la medicina è una scienza in costante evoluzione, che la terapia di alcune malattie non è stata stabilita con chiarezza e che l'errore umano è sempre possibile, gli autori e l'editore delle schede informative non garantiscono che le informazioni contenute in queste schede siano accurate e complete, e non devono essere considerati responsabili per errori od omissioni derivanti dall'uso di queste informazioni. Inoltre, le informazioni fornite non sostituiscono in alcun modo il giudizio del medico curante, l'unico autorizzato a fornire una consulenza medica.