

Atrofie muscolari spinali: prevenzione e diagnosi

Mauro Marin

Medico di medicina generale
Pordenone, AIMEF

Per limitare la diffusione delle atrofie muscolari spinali, in assenza di terapia, vi è la possibilità di un test genetico, per identificare i portatori sani. È importante la diagnosi differenziale con altre neuropatie dalla migliore prognosi

Le atrofie muscolari spinali (SMA) comprendono un gruppo di malattie neurologiche degenerative ereditarie dell'infanzia e dell'adulto, dovute a una lesione del secondo motoneurone spinale, diagnosticabile mediante elettromiografia. Manifestazioni tipiche sono astenia e atrofia muscolare progressiva e invalidante agli arti, senza deficit sensitivi, con possibile evoluzione verso la perdita della capacità di deambulazione, l'insufficienza respiratoria, la paralisi bulbare e dei nervi cranici; la disfagia è un segno precoce di paralisi bulbare. Le atrofie muscolari spinali colpiscono un neonato ogni 10.000.

Non esiste ancora una terapia efficace, salvo la riabilitazione motoria delle funzioni residue e la recente possibilità di impianto di un pacer diaframmatico per l'insufficienza respiratoria. Esiste però la possibilità di limitare la diffusione della malattia, sensibilizzando i familiari a sottoporsi a un test genetico, che valuti lo stato di portatore sano dei geni correlati alla SMA.

La maggior parte delle forme di atrofia muscolare spinale si trasmettono con meccanismo autosomico recessivo attraverso una delezione del gene SMN1 localizzato sul cromosoma 5. Risultano portatori certi della mutazione genetica i genitori del paziente e con il 50% di probabilità nonni, zii e fratelli. Una coppia di portatori sani eterozigoti per la mutazione del gene SMN1 presenta un rischio del 25% di generare figli omozigoti con SMA. Questi dati spiegano l'importanza di effettuare una consulenza genetica con i relativi test.

Nell'adulto la SMA può manifestarsi con una forma di tipo IV a trasmissione autosomica recessiva o con una forma denominata sindrome di Kennedy con trasmissione legata al cromosoma X. In quest'ultima si rileva anche

ginecomastia e atrofia testicolare, conseguenti a una mutazione dei recettori per gli androgeni, per cui è stata proposta come indagine diagnostica anche la biopsia cutanea scrotale.

La diagnosi differenziale della SMA si fonda sull'esame obiettivo neurologico, l'elettromiografia, TAC o RMN, la

ricerca dei marker sierici di altre malattie neurologiche e internistiche (tabella 1 e 2) e l'eventuale esame del liquor con puntura lombare. In particolare, la SMA va distinta da altre forme di neuropatie autoimmuni o da vasculiti, in cui esistono invece terapie in grado di migliorare la prognosi.

Tabella 1

Test per la diagnosi differenziale con malattie neurologiche

Malattia neurologica	Esami correlati
Atrofia muscolare spinale	Delezione SMN1 su cromosoma 5; cromosoma Xq 21-22 espansione tripletta CAG
Sindrome del motoneurone inferiore, neuropatia motoria multifocale, sindrome di Guillain Barré	Anticorpi anti-gangliosidi GM1
Miastenia grave	Anticorpi: anti-recettore nicotinico per l'acetilcolina - anti-MuSK (recettore protein-chinasico muscolo specifico) - anti-muscolo striato (miastenia associata a timoma)
Sindrome miastenica di Lambert-Eaton (associata a ca polmonare)	Anticorpi anti-canali del calcio voltaggio dipendenti P/Q
Poliradicomielite ed encefalite virale e da spirochete	Anticorpi: anti-HSV1, anti-JCV, anti-CMV, anti-HIV, anti-TBE, anti-EBV, anti-coxackievirus, anti-enterovirus, anti-paramyxovirus, anti-virus influenzali e parainfluenzali, anti-Borrelia burgdorferi, anti-Campylobacter jejuni, anti-Mycoplasma p., VDRL, TPHA
Encefalomielite paraneoplastica	Anticorpi anti-nucleo neuronale (ANNA-1)
Neuropatia prevalentemente sensitiva demielinizzata (associata a gammopatia monoclonale)	Anticorpi anti-MAG (glicoproteine associate alla mielina)

Tabella 2

Test per la diagnosi differenziale con malattie internistiche

Malattie metaboliche	Malattie ematologiche	Malattie reumatologiche	Malattie endocrinologiche
Glicemia, HbA1c	Emocromo	CPK, ALT, AST	Prolattina
Potassio	Tipizzazione linfocitaria	PCR, VES	LH, FSH
Calcio	Protidogramma e proteinuria BJ	ANA, ENA, ANCA	TSH
Fosfato	LDH	C3, C4	PTH
Folati	Cupremia	IgE totali	Testosterone
Vitamina B12	Ferritina	Crioglobuline	ACE
Creatinina	Omocisteina	Anticorpi anti-Jo1, anti-Mi2, anti-SRP	Cortisolo urinario 24 ore