Conosciamo le leucodistrofie

Le leucodistrofie: conosciamole

Informazioni generali

Il termine Leucodistrofia deriva dal greco: Leuco (bianco), distrofia (crescita o sviluppo imperfetto). Le leucodistrofie rappresentano un’ampio gruppo di patologie ereditarie, che si manifestano soprattutto in età infantile o nella pubertà, sono patologie gravemente invalidanti, trasmesse geneticamente che interessano il sistema nervoso centrale (cervello e midollo spinale), le ghiandole surrenali e altri organi, squilibrando gli ammalati con un progressivo deterioramento delle funzioni cognitive e nervose (capacità di muoversi, pensare, vedere, sentire, percepire, ecc.), che possono giungere ad uno stato di vita vegetativa o alla morte. Alcune forme possono essere riconosciute attraverso il disaggio biochimico, altre richiedono una valutazione dei danni alla mielina centrale e periferica attraverso indagini strumentali (TAC, RMN, PES) per altri ancora, una attenta e precoce valutazione della sintomatologia da parte del medico può essere l’unica strada

che può condurre all’esatta diagnosi. LE LEUCODISTROFIE NON SONO MALATTIE CONTAGIOSE. Sono note diverse malattie leucodistrofiche, le cui caratteristiche cliniche dipendono dal loro difetto biochimico e ognuna ha un suo risvolto umano, sociale, economico e personale. Se ne citano alcune: Adrenoleucodistrofia, Adrenomieloneuropatia, Leucodistrofia Metacromatica, Malattia di Alexander, Malattia di Canavan, Malattia di Krabbe, Malattia di Pelizaeus-Merzbacher, Morbo di Refsum, Sindrome di Zellweger, altre leucodistrofie.

Segni

Le manifestazioni delle diverse forme di Leucodistrofia sono graduali ed insidiose, e presentano sintomi vari e imprevedibili (particolarmente in un bambino che in precedenza non aveva manifestato alcun disturbo): quelli iniziali più comuni includono soprattutto le manifestazioni di deficit a carico del sistema nervoso centrale e periferico quali disordini dell’andatura, strabismo, disturbi del linguaggio, deterioramento delle facoltà intellettuali, disturbi visivi e della memoria, spasticità, areflessia, parestesia, paresi. Tuttavia, possono essere interessati anche altri organi come il surrene, il testicolo, il sistema emolinfopoteico, il fegato, ecc. Molti disturbi sono comuni ad altre malattie, pertanto il medico potrà fare una diagnosi esatta solo dopo aver escluso patologie più comuni attraverso approfondite indagini.

Cause

La causa è da ricercarsi in un una reazione chimica o metabolica che è diversa in ogni tipo di leucodistrofia. Il deficit biochimico è determinato dalla composizione genetica dell’individuo, per cui la malattia tende a trasformarsi nell’ambito della stessa famiglia e a trasmettersi nelle generazioni future. Sono malattie trasmesse geneticamente

attraverso una eredità di tipo autosomico recessivo (in cui i maschi e femmine possono essere colpiti ed entrambi i genitori sono portatori) o diaginica (cromosoma X), in cui la malattia si verifica nei maschi. Le malattie legate al cromosoma X sono trasmesse dalla madre portatrice sana al figlio maschio (malato): sono portatrici le persone che, sebbene non affette dal male, lo possono trasmettere.

Insorgenza

Le leucodistrofie insorgono preferibilmente in epoca neonatale, infantile e adolescenziale, tuttavia anche l'età adulta e la senescenza non sono risparmiate, ma, il più delle volte, poiché le forme dell'adulto e dell'anziano sono attenuate, rimangono misconosciute.

Meccanismo patogenetico ed effetti sul Sistema Nervoso

Il cervello ed il sistema nervoso (S.N.) sono simili al sistema dei contatti elettrici: minuscoli fili (assoni), simili a quelli elettrici – che sono circondati da una materia isolante chiamata "mielina" – corrono da una cellula nervosa ad un altra, portando messaggi. In alcune leucodistrofie, l'assone viene coinvolto, interrompendo la trasmissione degli impulsi "elettrici"; rendendo il sistema nervoso incapace di eseguire perfettamente le sue funzioni. Nella maggioranza dei casi, il danno molecolare è provocato dall'accumulo di prodotti metabolici che, a causa di un deficit enzimatico, non possono essere degradati e, quindi, la quantità in eccesso provoca l'alterata conduzione nervosa, responsabile a sua volta dei deficit neurologici. Tuttavia, nella genesi del danno molecolare intervengono altri fattori, che rendono complessa e per alcuni versi non molto chiara la patogenesi del danno, complicando le possibilità di risoluzione attraverso un intervento di tipo farmacologico.

Prevenzione

E’ utili e importante affidarsi alla prevenzione, che attraverso moderne indagini diagnostiche (biopsia dei villi coriali e analisi di linkage genetico, amniocentesi e altre), può consentire una diagnosi precoce, permettendo di scoprire lo stato di salute del portatore in molti tipi di leucodistrofie. Se la malattia viene diagnosticata, la famiglia dovrebbe rivolgersi ad un medico che sia ben informato, per eseguire, eventualmente, controlli e terapie. Se una coppia decida di avere bambini e nella loro storia familiare risultino casi di malattie genetiche, è utile rivolgersi ad un medico che potrà consigliare di rivolgersi a centri specialistici per l’indagine di screening su affezioni trasmesse geneticamente. E’ importante onoscere e parlare di tali malattie, affinché sia sinonimo di prevenzione.

Trattamento e possibilità terapeutiche

Le conoscenze attuali sul meccanismo patogenetico delle più comuni Leucodistrofie consentono ancora limitate possibilità di intervento terapeutico ma, grazie agli sforzi dei ricercatori di tutto il mondo, tra cui l’Italia, tanti sono stati i progressi compiuti, soprattutto sul piano diagnostico e, in alcune forme leucodistrofiche, anche sul piano terapeutico. Tuttavia, la moderna condotta terapeutica consente possibilità sempre più ampie attraverso la messa a punto di terapia sostitutiva dietetica, dei trapianti di midollo osseo, della immunosoppresione e della terapia genica. E’ importante che le famiglie dei soggetti affetti da tali patologie siano supportate da un completo ed efficace servizio di assistenza medico-sanitaria-psico-sociale e da strutture sanitarie-sociali efficienti che possano consentire di far fronte alle situazioni di emergenza, e per rendere il prolungato ed invalidante decorso della malattia il più

confortevole possibile. Le ricerche sulle cause e le cure di questo gruppo di malattie e i vari disturbi neurologici connessi, sono lunghe e costose.

Tabella delle principali leucodistrofie					
Nome	***Costituente della mielina***	***Ededitarietà***	***Identificazione gene***	***Diagnosi prenatale***	***Terapie***
Adrenoleucodistrofia / Adrenomieloneuropatia	acidi grassi a catena lunga (AGTLG)	X-linked	Si	Si	Trapianto midollo osseso. Regime preventivo.
Leucodistrofia Metacromatica	sulfatide	autosomica recessiva	Si	Si	Trapianto midollo osseo
Malattia di Krabbe	galacto-cerebroside	autosomica recessiva	Si	Si	Trapianto midollo osseo
Pelizaqeus-Merzbacher	proteolipide	X-linked	Si	Si	Nessuna
Malattia di Canavan	acido N-acetil aspartade	autosomica recessiva	Si	Si	Nessuna
Malattia di Alexander	???	sporadica o autosomica dominante	Si	Si	Nessuna
Leucodistrofia megalencefalica cistica	???	autosomica recessiva	Si	Si	Nessuna

Per le tipologie di Leucodistrofie, consultare: **TIPI DI LEUCODISTROFIE**

E’ inoltre possibile interrogare la banca dati dei progetti di ricerca finanziati da Telethon, cliccando su questo link: https://www.telethon.it/cosa-facciamo/ricerca/progetti-finanziati/