

Ci sono delle possibilità terapeutiche?

Trattandosi di malattie geneticamente determinate, le sindromi miotoniche sono suscettibili di un trattamento sintomatico. Questo vuol dire che il farmaco può attenuare la contrazione miotonica o la debolezza transitoria, queste però ritornano alla loro intensità originaria non appena si esaurisce l'azione del farmaco. Le malattie genetiche quindi sono al momento malattie "curabili" ma non "guaribili".

Numerosi sono i farmaci che sono stati utilizzati nelle sindromi miotoniche e attualmente i più utilizzati sono la *mexiletina* e la *flecainide*.

La **mexiletina** è una molecola conosciuta ed utilizzata da moltissimi anni nella cura di malattie cardiologiche e che purtroppo non è più in commercio; pertanto non può essere acquistata in farmacia dietro presentazione di richiesta medica. Attualmente viene prodotta dall'Istituto Farmaceutico Militare di Firenze che la fornisce alle persone affette da sindromi miotoniche, non direttamente ma solo tramite le farmacie ospedaliere o della ASL, previa presa in carico del paziente da parte di uno specialista neurologo. Il neurologo quindi, sotto la propria responsabilità, prescrive il farmaco al paziente; questi si rivolge alla farmacia ospedaliera o della ASL che a sua volta ne fa richiesta alla farmacia militare di Firenze. E' una procedura ormai rodada che, salvo alcune eccezioni, funziona senza intoppi.

La **flecainide** anch'essa è un farmaco che nasce per la cura di malattie cardiologiche e che ha trovato impiego nella miotonia. E' più recente e quindi se ne ha una minore esperienza.

In caso di sospetto cosa fare? A chi rivolgersi?

Al pediatra o al neurologo, possibilmente con esperienza nella diagnosi e cura delle malattie neuromuscolari.

Non avendo altri riferimenti, più che affidarsi alla rete, è bene tener presente che le associazioni di pazienti possono fornire informazioni già selezionate.

Esiste la UILDM (www.uildm.org) che da anni si occupa di malattie neuromuscolari in generale.

Di recente è stata costituita la M.I.A. Onlus, che è un'associazione per persone con sindrome miotonica.

Sito web: www.miotoniciinassociazione.it

Esiste inoltre un sito per le malattie rare presso l'Istituto Superiore di Sanità

Sito web: www.iss.it/cnmr/

numero verde **800.89.69.49** attivo nei giorni feriali dalle 9.00 alle 13.00

E ovviamente è possibile rivolgersi al dr. Mauro Lo Monaco, ai seguenti recapiti:

Servizio di Neurofisiopatologia — Policlinico "A. Gemelli" — Roma

e-mail: mauro.lomonaco@rm.unicatt.it;

tel: **06 3015 4279/6651**

Chi siamo:
La M.I.A. Onlus

Mi presento, sono una persona affetta da miotonia non distrofica, madre di due ragazzini.

Il mio secondo figlio ha 8 anni ed è miotonico come me. Quando aveva 5 anni mi chiese:

"Mamma, ci sono altri bambini come me?"

Lo guardai con tenerezza e gli risposi:

"Certo, anch'io sono stata una bambina come te. Ma ora va molto meglio!"

Mi guardò in silenzio, sembrava soddisfatto della risposta.

Dopo qualche giorno, mi chiese nuovamente e con insistenza bambina: "Mamma, ci sono bimbi come me che non riescono correre bene?". Ci risiamo!

"E non mi dire che tu eri come me, perché io voglio sapere se oggi ci sono bambini come me?!"

"Si ci sono e li incontreremo presto!" Gli promisi...

Quella sera iniziammo a pensare alla MIA Onlus, un'associazione per persone affette da sindrome miotonica. Per quanti vivono la straordinarietà di un handicap raro e desiderano relazionarsi con chi percorre una esperienza prossima alla propria. Per coloro che vogliono adoperarsi per agevolare la ricerca scientifica sulle miotonie, per chi vuole favorire una nuova cultura dell'handicap.



Insieme, si può!

La MIA Onlus è stata costituita il 12 giugno 2009, per desiderio di tre persone unite da un filo comune...

Da allora tanti piccoli traguardi sono stati raggiunti: storie condivise, sguardi d'intesa, desideri realizzati... L'incontro tra due bambini che comprendono di essere simili. Mai più soli.

Graziella De Martino
Presidente MIA Onlus
www.miotoniciinassociazione.it

M.I.A. Onlus
Miotonici in Associazione

Recapiti:

Tel. 338 5042253

Fax 081 273928

graziellademartino@miotoniciinassociazione.it

M.I.A. Onlus
Miotonici in Associazione



Insieme, si può!

DIALOGANDO

A proposito di miotonie...
Uno spruzzo d'acqua sugli occhi

Diagnosi tempestiva



Terapia adeguata



Buona Qualità di vita

Questa brochure
è rivolta ai Medici Pediatri
per favorire l'informazione sulle Sindromi Miotoniche
e la loro diagnosi in età pediatrica

Con il patrocinio di:



Città di Portici
Assessorato alle
Politiche Sanitarie



Unione Italiana Lotta alla
Distrofia Muscolare ONLUS



Gruppo Bancario Banca di Credito Popolare



Perché questa pubblicazione?

La nostra esperienza ci insegna quanto importante possa essere avere una **diagnosi tempestiva e corretta delle sindromi miotoniche per una buona qualità di vita.**

Il mio bambino ha avuto la sua diagnosi a cinque mesi.

Anzi, durante il suo primo bagnetto, per uno spruzzo d'acqua *non riuscì ad aprire subito gli occhietti*, così iniziai a capire...

Il piccolo Simone, racconta il papà, *aveva spesso le manine un po' chiuse.*

Riccardo, invece, *ha iniziato a camminare in punta di piedi.* Come un grillo un po' ballerino...

Ma Antonella ha avuto la diagnosi a 55 anni, Michele a 38 anni!

In queste storie il motivo della nostra iniziativa.

Per far sì che l'individuazione in età pediatrica dei sintomi di una possibile miotonia favorisca l'adozione della corretta terapia fin dai primi anni di vita del bambino, in modo da mitigare le sue difficoltà motorie nelle fasi decisive del suo sviluppo.

Rivolgiamo al Dr Mauro Lo Monaco, neurologo, le domande più ricorrenti sulle sindromi miotoniche

Che cos'è la miotonia?

È un sintomo, o meglio un segno clinico, caratterizzato da un ritardato rilassamento muscolare conseguente ad una contrazione volontaria o involontaria.

La riapertura della mano dopo la chiusura del pugno o la riapertura degli occhi dopo uno starnuto può richiedere, in presenza di miotonia, alcuni secondi a causa del prolungamento della contrazione muscolare.

Questo segno lo si ritrova in malattie causate da alterazioni, in massima parte geneticamente determinate, di canali ionici della membrana muscolare e sono indicate con il nome di "patologie dei canali di membrana".

La miotonia quindi è un segno clinico comune a diverse malattie muscolari.

Quanti tipi di miotonie esistono?

La durata della *contrazione miotonica* si riduce progressivamente con la ripetizione dell'esercizio, per cui il momento più difficile, per chi è affetto da una sindrome miotonica, è l'inizio del movimento: sono i primi passi da quando ci si alza dalla sedia, sono i primi gradini di una rampa di scale, ad essere percepiti come i più difficili da eseguire, poi il fenomeno si attenua fino a scomparire. Questa successione di eventi viene indicata con il termine di "warm up".

In altri casi, in cui la genesi è riconducibile ad un'alterazione dei canali di membrana che regolano il passaggio del sodio, il warm-

up può essere preceduto da una fase di accentuazione della miotonia. Questo *comportamento paradossale* della miotonia viene indicato con il termine di "Paramiotonia".

Quindi possiamo dire che esistono due forme di miotonia: *la forma classica* caratterizzata dal fenomeno di warm-up e *la forma paradossale* o *Paramiotonia* in cui il warm-up è preceduto da un transitorio peggioramento.

Per quanto concerne l'eziologia delle s. miotoniche riconosciamo:

le **Miotonie congenite** (a trasmissione sia Dominante sia Recessiva) dovute ad alterazione dei canali che regolano il flusso del cloro attraverso la membrana muscolare e che sono clinicamente caratterizzate dalla presenza di miotonia prevalente agli arti, non di rado a quelli inferiori. Nella forma a trasmissione recessiva (conosciuta anche come miotonia di Becker, che nulla ha a che fare però con la miopatia di Becker che è una forma di distrofia muscolare) si può associare anche una *debolezza transitoria* che presenta anch'essa il fenomeno del warm-up e che quindi si risolve dopo qualche secondo di esercizio.

Le **Miotonie da canali del Sodio** caratterizzate da una miotonia generalmente prevalente nel distretto cranico, cingolo scapolare e arti superiori. Spesso si osserva uno sviluppo marcato della muscolatura del collo e cingolo scapolare e frequentemente il fenomeno miotonico appare più evidente alle palpebre. Queste forme possono presentare, ma non necessariamente, una miotonia paradossale, possono mostrare un'accentuazione dei disturbi sia con il freddo sia con un alto tasso di umidità, possono inoltre associarsi a episodi di debolezza generalizzata di durata che varia da alcuni minuti ad alcune ore e di varia intensità (adinamia episodica o paralisi periodica).

Le **Distrofie Miotoniche tipo 1 e 2** che sono malattie multisistemiche in cui è presente anche un'alterazione dei canali del cloro.

La distrofia miotonica tipo 1, o *miotonia di Steinert*, e la tipo 2, o *PROMM*, essendo malattie multisistemiche, presentano alterazioni di diversi organi e apparati tra cui anche una miopatia degenerativa. Della distrofia miotonica di Steinert esiste anche la forma congenita ad insorgenza neonatale e quindi di interesse pediatrico.

Cosa vuol dire trasmissione Dominante e cosa vuol dire trasmissione Recessiva?

Il nostro patrimonio genetico (genoma) è ereditato per metà dalla madre e per metà dal padre.

Una malattia viene definita *Dominante* quando per manifestarsi è sufficiente che una sola delle due metà del genoma contenga una mutazione. Quindi una malattia dominante si eredita da un genitore affetto. Talora succede che entrambi i genitori non mostrino segni di malattia e ciò è possibile, nel caso di malattia a trasmissione dominante, se ci troviamo di fronte ad una mutazione *ex novo* (nuova, cioè prima generazione) oppure se la *penetranza* è incompleta. Per penetranza si intende "quanto" la malattia si manifesta in un determinato individuo; possono infatti esistere casi in cui la malattia si manifesta in modo talmente lieve da non essere percepita. In questo caso il soggetto, clinicamente non affetto,

possiede in una delle due metà del suo genoma la mutazione che, pur non manifestandosi, può trasmettere alle generazioni successive con una probabilità del 50%.

Nel caso della trasmissione *Recessiva* invece, entrambe le metà del genoma devono contenere le mutazioni per manifestare la malattia. Si verifica quindi il caso che un bimbo manifesti una malattia genetica pur avendo entrambi i genitori non affetti. Questa evenienza si verifica quando entrambi i genitori, avendo nel loro genoma una mutazione recessiva, sono dei *portatori sani*. Se il bambino eredita da ciascun genitore la porzione di genoma contenete la mutazione, allora manifesterà il disturbo muscolare (25% di probabilità), se ne eredita solo una delle due porzioni mutate (50%) sarà, come i genitori, un portatore sano, se eredita entrambe le metà non mutate, non è portatore e quindi non correrà il rischio di trasmettere la malattia.

A che età è possibile una prima osservazione di miotonia?

I primi segni della presenza di miotonia possono già essere osservati in bambini lattanti, manifestandosi principalmente nei muscoli del volto ed in particolare degli occhi.

La ritardata riapertura degli occhi dopo la chiusura in occasione di pianto o di uno starnuto, o del semplice contatto con acqua durante il bagnetto, è un segno che un "occhio esperto" coglie facilmente. Che vuol dire "occhio esperto"? Il prevalente coinvolgimento della muscolatura mimica è tipico delle **miotonie da sodio** che sono forme dominanti che quindi non di rado si manifestano in più persone nella stessa famiglia. Ne consegue che in famiglie con malattie a trasmissione dominante ci sia una maggiore consapevolezza e attenzione a cogliere determinati segni che, anche se non inquadrati come espressioni di una malattia genetica, vengono comunque considerati e individuati come "tratti di famiglia". Una mamma mi diceva: "quando ci riuniamo con la famiglia di mio marito, riconosco subito chi è affetto dal modo come guardano il piatto durante il pranzo". E questo avveniva già molto tempo prima che venisse a conoscenza del termine miotonia.

Nella miotonia da canali del cloro a trasmissione dominante (**miotonia di Thomsen**) il distretto maggiormente colpito sono gli arti. Trattandosi di forme generalmente lievi, possono passare inosservate fino al momento in cui il bambino si cimenta nelle prime competizioni in età scolare. Si rende conto allora di avere qualche impaccio transitorio all'inizio di una corsa etc. Il momento in cui si prende coscienza della miotonia però può essere posticipato anche di anni o di intere generazioni. Nel momento in cui viene data una definizione a questo "tratto di famiglia" allora a ritroso si ricostruisce un'insorgenza dei primi segni già dal momento dei primi passi.

La forma recessiva di miotonia da canali del cloro (**miotonia di Becker**) è generalmente più grave della forma dominante perché presenta oltre alla miotonia anche il fenomeno della debolezza transitoria. *Sono quindi frequenti le cadute all'inizio dei movimenti: in genere i primi passi quando ci si alza da una sedia, i primi gradini etc.*