

Liceo Cantonale Locarno

Anno scolastico 2009 / 2010

SLA, la malattia dei campioni?

Alisha Soldati 4D



Lavoro di maturità di biologia e sport:

Prof. R. Graber e Prof. E. Corti

INDICE:

1.	Prefazione	pag.3
2.	Introduzione, cos'è la SLA?	pag.5
	2.1 – Descrizione della patologia	pag.5
	2.2 – Chi viene colpito dalla SLA	pag.7
3.	Muovere i muscoli	pag.8
	3.1 – I motoneuroni	pag.10
4.	Le diverse forme di SLA	pag.11
	4.1 – SLA sporadica	pag.11
	4.2 – SLA genetica	pag.11
	4.2.1 – Gene SOD1 e SLA	pag.11
	4.3 – SLA di Guam	pag.12
	4.3.1 – Incidenza	pag.12
	4.3.2 - Cause	pag.13
5.	I sintomi	pag.14
	5.1 – La respirazione	pag.15
	5.1.1 – Il ciclo respiratorio	pag.15
6.	Diagnosi	pag.17
	6.1 – La ricerca per la diagnosi della SLA	pag.20
7.	Terapie	pag.20
	7.1 – La ricerca per le terapie della SLA	pag.22
	7.1.1 – Cellule staminali	pag.22
	7.1.2 – Terapie geniche	pag.23
	7.1.3 – L'eritropoietina	pag.24
8.	Le cause della SLA	pag.25

8.1 – Microtraumi	pag.27
8.2 – Metalli pesanti	pag.28
8.3 – Erbicidi tossici	pag.29
8.4 – Doping	pag.30
8.5 – Antinfiammatori	pag.31
8.6 – Predisposizione genetica	pag.31
8.7 - Glutammato	pag.32
<hr/>	
9. Personaggi noti colpiti da SLA	pag.33
<hr/>	
10. Conclusione	pag.33
<hr/>	
11. Intervista	pag.34
<hr/>	
12. Bibliografia	pag.37
<hr/>	

1 - Prefazione

Ho scelto di fare questo lavoro di maturità perché in terza liceo, per biologia, ho dovuto fare una piccola ricerca riguardante un articolo a scelta tratto da "le scienze", e ho scelto un articolo che trattava di SLA. Mi sono lasciata affascinare da quel leggero strato di scuro mistero che rende impossibile avere una visione chiara della malattia, e ho colto l'occasione del LAM per approfondire questo argomento. Ho cercato quindi di rispondere anzitutto alle mie domande, che sorgevano spontanee mano a mano che approfondivo il tema. In particolare volevo sapere di più riguardo la relazione apparentemente inspiegabile tra sclerosi laterale amiotrofica e calciatori: perché proprio loro e non altri sportivi? Cosa caratterizza il calcio dagli altri sport, cosa c'è nel calcio che potrebbe causare la SLA? Inoltre le cause di questa malattia sono sconosciute non solo per quanto riguarda i calciatori, ma per tutti. Anche il numero abnorme di malati sull'isola di Guam, e la forma particolare di SLA associata a Parkinson – Demenza m'incuriosiva. Per capire meglio le ipotesi, però, occorre avere prima una visione chiara della malattia, nel limite del possibile, in quanto molto resta sconosciuto, così da avere le basi per capire le ipotesi e ragionare al riguardo. La prima parte del LAM contiene quindi informazioni riguardo la malattia: dove colpisce, i sintomi, le terapie, mentre la seconda parte tratta le possibili cause. Ho avuto inoltre la fortuna di aver avuto la possibilità di intervistare il Dr. Mario Melazzini, presidente dell' AISLA (associazione italiana per la SLA), nonché medico e paziente in quanto ha lui stesso contratto la SLA. Ho pensato che sarebbe stato interessante conoscere il modo di vedere la SLA di una persona con le competenze di un medico ma anche con l'esperienza vissuta di un paziente. Ho utilizzato soprattutto siti internet per trovare il materiale, e ho letto un libro, la biografia del calciatore Carlo Petrini, nella quale denuncia l'uso di doping nel calcio. Questo LAM ha quindi lo scopo di dare un'idea generale chiara e rispondere alle possibili domande che chiunque potrebbe avere riguardo la SLA.

2 - INTRODUZIONE, cos'è la SLA?

In passato è stata a torto considerata una malattia rara, oggi si sa che non lo è.

Esistono numerose teorie riguardanti le cause di questa malattia, ma nessuna è accertata né a nessuna è interamente attribuibile la causa: pertanto l'ipotesi più probabile è che si tratti di un insieme di fattori.

Un'altra anomalia riguardante l'incidenza di malati si riscontra tra i calciatori italiani: sono già più di 50 gli affetti da questa malattia.

2.1 - Descrizione della patologia

Il nome ufficiale della malattia è **SLA**, acronimo per **Sclerosi Laterale Amiotrofica**. Dall'etimologia del nome si possono evidenziare le sue caratteristiche :

- il termine "*sclerosi*" indica uno stato patologico causato da un processo degenerativo di indurimento di un tessuto (nel caso della SLA il tessuto nervoso).
- l'aggettivo '*laterale*' è riferito alla porzione laterale del midollo spinale che viene colpita da questa malattia.
- l'aggettivo '*amiotrofico*' è scomponibile in tre termini di origine greca: '*a*': una negazione, '*mio*': muscolo, e '*trofico*': relativo alla nutrizione; quindi significa mancanza di nutrimento al muscolo che di conseguenza subisce un'atrofia

Dunque riassumendo, si tratta di una patologia che colpisce il sistema nervoso in modo specifico e che si manifesta sintomatologicamente con un'atrofia muscolare.

In inglese è conosciuta come ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis).

Esistono anche altri nomi per definire questa malattia:

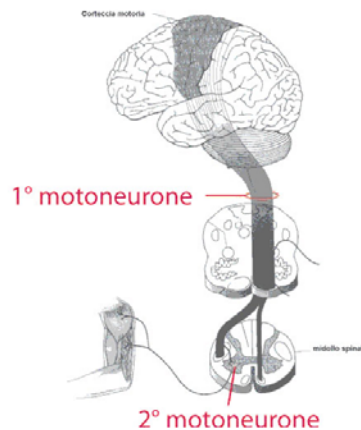
- **malattia di Charcot**, da Jean-Martin Charcot, un neurologo francese dal 1882 cattedratico di Clinica delle malattie del sistema nervoso alla Salpêtrière di Parigi : fu il primo che la descrisse, nel 1869. Charcot ha dato il suo nome anche ad altre patologie del sistema nervoso.
- **morbo di Lou Gehrig**: dal nome di un famoso giocatore di football americano dei New York Yankees che nel 1939 si ammalò di SLA e ne morì due anni dopo all'età di 38 anni.

La SLA è la più grave fra le malattie che colpiscono i motoneuroni. È una malattia neurodegenerativa a decorso progressivo che causa la morte dei motoneuroni, le cellule nervose cerebrali e del midollo spinale che permettono i movimenti della muscolatura *volontaria*: ecco

perché chi è colpito rimane paralizzato ma vivo, in quanto i muscoli involontari (diaframma, muscoli del sistema digerente) non sono danneggiati.

Esistono due gruppi di *motoneuroni*:

- il primo motoneurone o *motoneurone centrale* o corticale si trova nella corteccia cerebrale e serve a trasportare il segnale nervoso dal cervello al midollo spinale.
- il secondo motoneurone, chiamato anche *motoneurone periferico* o spinale ha la funzione di trasportare il segnale nervoso dal midollo spinale al muscolo.



Tratto da www.wlavita.org

Una delle caratteristiche della SLA è che vanno incontro a degenerazione progressiva sia i motoneuroni del primo tipo che del secondo.

I motoneuroni degenerano e muoiono nel corso di mesi e anni, cessando così di trasportare gli impulsi nervosi diretti ai muscoli, i quali di conseguenza si indeboliscono fino all'atrofia. Infatti se un muscolo non riceve più alcun stimolo nervoso, non viene più alimentato dai vasi sanguigni perdendo così la sua funzionalità e subendo una drastica riduzione di peso e di volume.

Il cervello è impossibilitato dal mandare segnali nervosi ai muscoli ed il paziente rimane progressivamente paralizzato. All'inizio i motoneuroni sani sono in grado di sostituire nelle loro funzioni i motoneuroni distrutti, così i primi sintomi della malattia compaiono solo quando la perdita di motoneuroni supera la capacità di sostituzione dei motoneuroni superstiti.

Al paziente sono risparmiate le funzioni sensoriali, sessuali, sfinteriali (vescicali e intestinali) e in genere anche il movimento oculare.

A meno che non si tratti di SLA associata a demenza sono risparmiate anche le funzioni cognitive: il paziente resta lucido e cosciente.

Il 50% dei malati muore entro 18 mesi dalla diagnosi. Solo il 20% dei pazienti sopravvive 5 anni e il 10% più di 10 anni (tra questi il fisico Stephen Hawking, famoso per la sua teoria sui buchi neri e ammalato di SLA da oltre 40 anni). La morte è in genere causata da problemi respiratori, in quanto la respirazione è semi-volontaria.

Malgrado l'incidenza di malati di SLA nel mondo è piuttosto uniforme (in media ci sono 6 malati di SLA ogni 100'000 persone, in Italia si riscontrano 3 nuovi casi al giorno, ci sono tre regioni nel pacifico dove la percentuale di malati in passato era superiore alla media:

- l'isola di Guam, abitata dal popolo dei Chamorro, dove è stata registrata un'incidenza pari a 143 malati per 100'000 abitanti
- la Papua dell'ovest
- l'isola giapponese Kii

È stato inoltre riportato di alcuni casi nel sud della Francia in cui sia marito che moglie si sono ammalati di SLA, e di tre amici giocatori di calcio nell'Inghilterra del sud tutti e tre ammalati di SLA. È però statisticamente possibile che questi ultimi strani casi siano dovuti al caso.

2.2 - Chi viene colpito da SLA?

Solo il 10% circa dei casi è ereditario, (in quel caso si tratta di SLA familiare, o, in inglese, familial ALS, fALS). Per il restante 90% si tratta di SLA sporadica (cioè che si verifica anche senza casi precedenti in famiglia). Chiunque quindi può essere colpito dalla forma sporadica. Di solito la forma sporadica e quella familiare sono clinicamente indistinguibili.

Colpisce in prevalenza persone di età compresa tra i 40 e 70 anni, anche se esistono casi in cui i soggetti hanno meno di 20 anni o più di 80 anni.

Gli uomini hanno circa due volte più possibilità di essere colpiti da SLA rispetto alle donne.

La SLA colpisce indistintamente le razze umane.

I motivi per i quali alcune zone geografiche o i calciatori italiani siano più colpiti non sono ancora note.

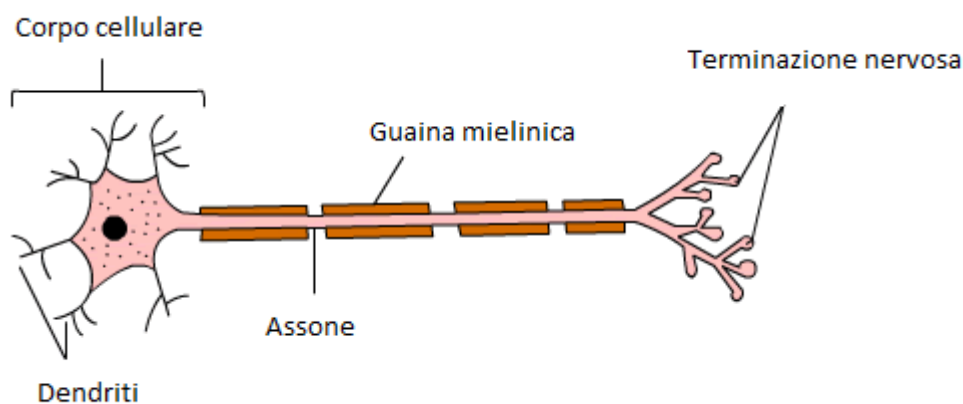
un sintetico confronto fra SLA e altre patologie degenerative estratto dall'articolo "difendersi dal morbo di Gehrig", di Patrick Aebischer e Ann C. Kato (LeScienze, gennaio 2008) può essere d'aiuto per farsi un'idea globale di questa malattia fino a poco fa quasi sconosciuta, per il fatto che non riceveva molte attenzioni e soprattutto non riceve tuttora molti finanziamenti, al contrario di altre malattie (per esempio la distrofia muscolare o la sclerosi a placche). Questo ha contribuito a diffondere l'idea sbagliata che la SLA sia una malattia rara.

	SLA	Corea di Huntington	Parkinson	Alzheimer
Età in cui si manifesta	40 - 60 anni	Verso i 40 anni	60 - 70 anni	60 - 70 anni
Decorso della malattia	3 - 5 anni	14 anni circa	10 - 20 anni	5 - 20 anni
Origine genetica	10 % dei casi	100 % dei casi	10 % dei casi	5 - 10 % dei casi
Neuroni colpiti	Motoneuroni	Neuroni dello striato (in profondità nei due emisferi)	Neuroni della substantia nigra (parte del mesencefalo)	Corteccia cerebrale e ippocampo
Incidenza	Circa 6 soggetti su 100'000	4-7 soggetti su 100'000	20 soggetti su 100'000	

3 - Muovere i muscoli

Il sistema nervoso è costituito principalmente da due tipi di cellule: i neuroni e le cellule gliali. I neuroni servono per trasmettere i segnali nervosi ed elaborare le informazioni ricevute. Sono cellule specializzate nella maggior parte dei casi incapaci di riprodursi: un neurone morto non viene sostituito se non in una piccola zona del cervello, ecco perché malattie neurodegenerative come la SLA sono così gravi: esse implicano la morte neuronale senza che questi possano essere ricostituiti, portando i pazienti a perdere intere funzioni fisiologiche come, nel caso dei malati di SLA, la mobilità dei muscoli volontari.

I neuroni sono in genere composti dai dendriti, un lungo assone, le terminazioni sinaptiche e un corpo cellulare, chiamato anche soma.



Le cellule gliali, hanno invece la funzione di nutrire, proteggere e sostenere i neuroni. Recenti studi hanno scoperto anche un possibile ruolo di queste cellule nella trasmissione di segnali nervosi. Queste cellule sono più numerose dei neuroni e, al contrario di questi ultimi, sono in grado di riprodursi.

La sinapsi

I dendriti hanno la funzione di ricevere le informazioni dai recettori o da altri neuroni e mandarle, sottoforma di impulsi nervosi, al corpo cellulare. Il soma integra le informazioni ricevute e manda una risposta che viene condotta dall'assone fino alle terminazioni sinaptiche. L'assone è avvolto, nella maggior parte dei casi, dalle cellule di Schwann, che producono una sostanza mielinica. Queste cellule non avvolgono però tutta la superficie dell'assone, ci sono dei punti a distanza regolare in cui l'assone è scoperto (nodi di Ranvier): questo gli permette di condurre l'impulso nervoso più velocemente.

Per trasmettere il segnale nervoso al prossimo neurone o ad una cellula di un organo, i neuroni si servono delle sinapsi. I neuroni non si toccano l'uno con l'altro, tra la terminazione di un assone e i dendriti di un altro neurone c'è uno spazio chiamato fessura sinaptica.

La terminazione dell'assone si chiama bottone sinaptico, e contiene, in piccole vescicole, delle sostanze chimiche chiamate **neurotrasmettitori**. Quando l'impulso nervoso raggiunge il bottone sinaptico, questo libera i neurotrasmettitori nella fessura sinaptica i quali si legano con i recettori della membrana postsinaptica dell'altro neurone. Questo legame ricrea l'impulso nervoso

(potenziale d'azione) che viene trasferito al soma. Nel caso invece di una sinapsi inibitoria, anziché ricreare l'impulso come per la sinapsi eccitatoria il legame tra recettori e neurotrasmettitori diminuisce le possibilità di ricreare il potenziale d'azione.

Il sistema nervoso umano è suddiviso in sistema nervoso centrale e sistema nervoso periferico.

Il sistema nervoso centrale (SNC) è costituito dal cervello, o encefalo, racchiuso nella scatola cranica, e dal midollo spinale, protetto dalla colonna vertebrale. Il sistema nervoso centrale è la sede dell'intelligenza, della memoria, delle emozioni, dell'apprendimento e della ragione.

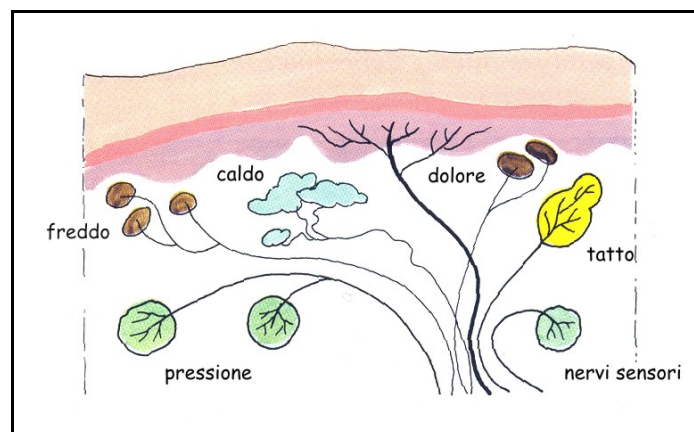
È in grado di elaborare le informazioni ricevute, classificarle, memorizzarle e se necessario far reagire il nostro corpo. Inoltre ogni segmento midollare ha la capacità di raccogliere alcune informazioni e dare delle risposte motorie specifiche senza bisogno che lo faccia il cervello: sono i riflessi.

Il sistema nervoso periferico (SNP), invece, è costituito da nervi sensoriali che collegano il sistema nervoso centrale a tutto il corpo: muscoli, volontari ed involontari, ghiandole endocrine ed esocrine, organi sensoriali, respiratori, dell'apparato digerente, escretore e circolatorio.

Per comodità, il sistema nervoso periferico viene distinto in due parti: il sistema nervoso autonomo, chiamato così perché controlla le risposte agli organi (cuore, apparato digerente, circolatorio, escretore) e ai muscoli involontari, e il **sistema nervoso somatico**, responsabile di tutti i movimenti volontari. È questo il sistema che colpisce la SLA, e più in particolare i neuroni di moto (motoneuroni) che portano i segnali nervosi da e per la muscolatura volontaria, risparmiando tutte le funzioni involontarie. Uccidendo i motoneuroni, la SLA porta il paziente a perdere progressivamente la capacità di "comunicare" in modo volontario con i propri muscoli tramite le stimolazioni nervose; i muscoli, senza stimolazioni, si indeboliscono fino ad atrofizzarsi.

Ecco un esempio semplificato di come viene trasmesso un segnale nervoso al muscolo in una persona sana:

la pelle è formata da due strati: l'epidermide, lo strato più esterno, e il derma, lo strato più interno, dove ci sono le radici dei peli, le ghiandole sebacee, che producono la sebo, una sostanza lipidica che lubrifica e ammorbidisce i peli, le ghiandole sudoripare, che producono sudore per regolare la temperatura corporea ed eliminare le sostanze di scarto dei capillari, e i recettori sensoriali, che servono per fornire informazioni sullo stato dell'ambiente esterno e per gli stimoli tattili. Questi recettori sensoriali sono: recettori della pressione, del dolore, del caldo e del freddo.



Tratto da www.sapere.it

Se schiaccio il dito in un cassetto, vengono stimolati i recettori del dolore (nervi sensoriali, che si trovano più in profondità rispetto agli altri), e i recettori della pressione. Essi allora mandano sottoforma di impulsi elettrici dei segnali nervosi grazie ai nervi, quindi tramite i neuroni che si passano l'impulso elettrico fino ad arrivare al sistema nervoso centrale.

Il sistema nervoso centrale elabora le informazioni e reagisce, quindi manda l'impulso, che grazie ai neuroni viene fatto arrivare nella zona interessata, in questo caso il braccio: in una persona sana, i motoneuroni fanno arrivare l'impulso al muscolo del braccio per farlo ritrarre immediatamente.

In un malato di SLA, i motoneuroni non funzionano bene o sono morti, quindi il segnale nervoso non raggiunge i muscoli i quali quindi non ricevendo nessun impulso e non si muovono.

3.1 - I motoneuroni

i motoneuroni sono i neuroni preposti alla stimolazione della contrazione muscolare, che determina il movimento volontario.

Esistono due tipi di motoneurone: **il primo motoneurone**, che si origina nella corteccia cerebrale e finisce nel midollo, dove comincia il **secondo motoneurone** che si allunga verso la periferia per poi ramificarsi in modo da raggiungere tutte le fibre muscolari.

Più precisamente, quindi, se il cervello manda il segnale di contrazione muscolare, questo passa prima dal primo motoneurone, poi per sinapsi viene trasmesso al secondo il quale manda lo stimolo di contrazione muscolare direttamente al muscolo interessato, chiamato muscolo bersaglio.

Esistono studi che suggeriscono, su basi sempre più certe, che i motoneuroni, nel caso della SLA, cominciano a degenerarsi dalle zone dell'assone e della sinapsi (le "estremità"). Questo vorrebbe dire che sarebbe utile trovare cure in particolare per queste zone, così da impedire o ostacolare l'avanzamento del processo di degenerazione verso il corpo cellulare.

Esistono 3 tipi di motoneuroni:

- 1) quelli che innervano le fibre muscolari che permettono movimenti rapidi e intensi ma che si stancano facilmente, chiamati FF dall'inglese fast-twitch e fast-fatigable.
- 2) quelli che innervano le fibre muscolari chiamate FR (fast-twitch e fatigue-resistant), cioè le fibre che permettono movimenti veloci e resistenti, come i piccoli muscoli degli arti.
- 3) quelli che innervano le fibre muscolari sempre in movimento, come i muscoli del tronco, e sono definite come fibre muscolari di tipo S (slow).

modificando geneticamente una cavia e ottenendo dei markers fluorescenti negli assoni di alcuni neuroni, Pico Caroni e un gruppo di ricercatori dell'istituto Friedrich Miescher di Basilea sono riusciti a tracciare una mappa degli impulsi nervosi dai motoneuroni ai muscoli. In questo modo è emerso che nella cavia i primi motoneuroni a degenerare sono quelli che innervano le fibre FF, per secondi i motoneuroni che innervano le fibre FR, e nelle ultime fasi della malattia i motoneuroni che innervano le fibre S. L'ordine con il quale degenerano i diversi tipi di motoneurone coincide con l'ordine secondo il quale degenerano i motoneuroni nei pazienti affetti da SLA. Quest'ultimo è conosciuto in quanto i primi muscoli ad atrofizzarsi dipendono da quale tipo di motoneurone degenera prima, per cui nelle persone affette da SLA, in genere, i primi muscoli che smettono di muoversi sono proprio le fibre muscolari FF, seguite dalle FR e per ultime le S.

Con "malattia del motoneurone", è indicato un gruppo di malattie neurologiche che colpiscono le cellule delle corna anteriori del midollo. Si tratta di SLA solo nel caso in cui vengano colpiti sia il primo motoneurone che il secondo. "malattia del motoneurone" non è quindi un sinonimo di SLA,

malgrado la SLA faccia parte del gruppo delle malattie del motoneurone e sia, tra queste, la più conosciuta.

4 - Le diverse forme di SLA

Esistono tre forme di sclerosi laterale amiotrofica:

- sporadica
- familiare (genetica)
- di Guam

4.1 - SLA sporadica

La forma sporadica è la più comune, in quanto il 90% circa dei malati totali di SLA è affetto da questa forma. Si chiama sporadica proprio per il fatto che può colpire chiunque, anche chi non ha parenti ammalati o deceduti a causa di SLA. Scoprendo cosa accomuna gli ammalati di SLA sporadica potrebbe essere più facile trovare le cause della malattia. chiunque abbia dei parenti affetti da SLA sporadica non ha maggiori probabilità di ammalarsi del resto della popolazione, in quanto non esiste alcun fattore genetico conosciuto tra le cause di SLA sporadica.

4.2 – SLA genetica

La forma genetica di SLA, in inglese chiamata familial ALS (FALS) rappresenta solo il 10% circa dei malati totali di SLA.

Nel 1993, dei ricercatori hanno scoperto che una mutazione del gene produttore dell'enzima Cu/Zn superossido dismutasi (SOD1), l'enzima responsabile della neutralizzazione del radicale libero tossico superossido (O_2^-), fosse la causa di SLA nel 20% circa dei casi totali di fSLA. Questa mutazione è autosomica dominante.

Grazie a questa scoperta, i ricercatori hanno potuto iniettare un gene umano SOD1 (che nell'uomo si trova sul cromosoma 21) mutato nei topi, ottenendo topi transgenici con una malattia molto simile alla SLA. Questi topi sono quindi molto utili per sperimentare nuove cure o per analizzare più da vicino il decorso della malattia.

Si è potuto notare, però, che non tutti i topi transgenici sviluppano una forma simile di SLA, malgrado si nota su tutti i topi un'accelerazione dell'invecchiamento muscolare e una vita media più breve. Questo dimostra che gli effetti tossici del gene mutato SOD1 siano il risultato dell'acquisizione di una nuova funzione piuttosto che la perdita di una funzione già esistente.

4.2.1 - Gene SOD1 e SLA

Il radicale libero superossido è un naturale scarto del nostro metabolismo (per esempio, è uno scarto della respirazione mitocondriale e viene anche utilizzato dal sistema immunitario per neutralizzare gli agenti patogeni).

Il numero dispari di elettroni nel guscio elettronico più esterno (ha un elettrone più dell'ossigeno) lo rende estremamente instabile, quindi reattivo, e pericoloso per il corpo.

Il superossido può infatti causare mutazioni del DNA o attaccare gli enzimi sintetizzatori di amminoacidi o altre essenziali molecole. Per questo motivo le cellule producono, per protezione, l'enzima Cu/Zn superossido dismutasi (SOD1), capace di trasformare il pericoloso

superossido in ossigeno (O_2) o acqua ossigenata (H_2O_2). Questa trasformazione, attuata dall'SOD1, si chiama dismutazione (da cui l'enzima prende anche il nome).

La dismutazione è una reazione in cui avvengono due trasformazioni contemporanee e opposte su due molecole uguali: un'ossidazione e una riduzione.

L'enzima SOD1 agisce quindi su due molecole di superossido, strappando un elettrone dalla prima per trasferirlo alla seconda.

Ottiene così una molecola di O₂ e una molecola alla quale verranno aggiunti due ioni H⁺ ottenendo acqua ossigenata (H₂O₂).

In quanto anche l'acqua ossigenata è pericolosa, la cellula si affretta a distruggere questo composto servendosi dell'enzima catalasi.

I ricercatori hanno così ipotizzato che una disfunzione dell'enzima SOD1, causata per esempio da una mutazione genetica del gene responsabile della sua sintesi, come nel caso del 20% degli ammalati di fSLA, possa causare un accumulo di superossido.

Durante studi più recenti, però, si è scoperto che la perdita selettiva di motoneuroni non è direttamente causata dall'accumulo di superossido (quest'ultimo infatti nuoce al DNA, ai sintetizzatori di amminoacidi, oltre che alle cellule; causa quindi dei danni a svariate parti del corpo, mentre la SLA colpisce selettivamente i motoneuroni).

Si suppone, quindi, che la SLA sia una conseguenza indiretta della disfunzione del gene SOD1, o che la SLA sia causata da una combinazione di fattori di cui una disfunzione del gene SOD1 fa parte.

Tuttavia i ricercatori sono ancora al lavoro per scoprire le esatte relazioni tra gene SOD1 ed SLA, le quali nel frattempo restano oscure.

4.3 - SLA di Guam

Negli anni '50 e '60, è stata riscontrata un'alta incidenza di casi di sclerosi laterale amiotrofica sull'isola di Guam, nell'oceano pacifico occidentale. Oggi l'isola ha lo status di territorio non incorporato degli USA. La maggioranza della popolazione è Chamorro, il popolo che ha presentato un'inspiegabile numero di malati di SLA e/o Parkinson-Demenza (PD). Infatti nessun'altro gruppo etnico sull'isola ha riscontrato questo fenomeno. I Chamorro abitano anche un'isola vicina, l'isola di Rota, dove è stato anche registrato un numero abnorme di malati di SLA e/o PD, molto simile all'isola di Guam.

4.3.1 - Incidenza

Tra il 1945 e il 1972 sono stati registrati in totale 350 casi di SLA sull'isola, quindi l'incidenza era pari a 60 casi ogni 100'000 abitanti per gli uomini e 40 ogni 100'000 abitanti per le donne, circa dieci volte di più del numero di malati ogni 100'000 abitanti che si riscontra oggi nel resto della popolazione mondiale (eccetto particolari categorie a rischio quali selvicoltori, calciatori italiani, agricoltori).

La PD non è stata inizialmente riconosciuta; in seguito sono stati registrati 213 casi di Parkinson-Demenza. L'incidenza era pari a 50 casi ogni 100'000 abitanti per gli uomini e 20 casi circa ogni 100'000 abitanti per le donne.

In entrambe le malattie, quindi, il rischio di contrarre SLA o PD per un uomo era leggermente più alto rispetto a quello di una donna.

In alcuni casi, inoltre, la SLA si presentava associata a Parkinson-Demenza: una caratteristica dell'isola e più precisamente dei Chamorro; da qui il nome "SLA di Guam".

Dopo il 1965, sia per la SLA che per la PD il numero di malati si è dimezzato (50% in meno).

Riguardi l'incidenza di malati di entrambe le malattie, sono state osservate delle marcate differenze geografiche: i villaggi a sud dell'isola contavano un maggior numero di malati rispetto alla media dell'isola, mentre i villaggi a ovest erano i meno colpiti dalle malattie.

4.3.2 - Cause

Le modalità in cui entrambe le malattie si sono presentate, e in particolare il fatto che il numero abnorme di malati si riscontri unicamente fra Chamorro, fa pensare ad una causa genetica.

I ricercatori Dwayne M. Reed, Jose M. Torres e Jacob A. Brody del National Institute of Neurological Disorders and Stroke, in uno studio pubblicato sull'American Journal of Epidemiology

(Vol. 101, No 4: 287-301) hanno paragonato l'incidenza di malati tra parenti e resto della popolazione, e in seguito hanno esaminato i casi in cui entrambi i coniugi erano malati: 10 coppie affette da SLA, 3 colpite da PD e 13 in cui un membro della coppia era affetto da SLA e l'altro da PD.

Malgrado i casi analizzati fossero pochi, non è emersa nessuna differenza rilevante tra membri della stessa famiglia e resto della popolazione dell'isola. I coniugi di pazienti avevano in media circa la stessa possibilità di ammalarsi dei parenti dei pazienti.

Tuttavia, per i figli di due genitori malati esisteva un rischio leggermente maggiore di contrarre SLA o PD.

Su tutti i 350 casi di SLA e 213 casi di PD solo 12 casi riguardavano un paziente con un genitore non Chamorro.

I ricercatori sono così arrivati alla conclusione che, malgrado esista una leggera tendenza familiare a contrarre le malattie, i dati registrati non sono compatibili con nessuna forma ereditaria mendeliana. È quindi possibile un'influenza genetica, ma gli studi suggeriscono un ruolo altrettanto importante a fattori ambientali.

Il declino dell'alta incidenza di malati di SLA e PD registrato a partire dal 1965 fra la popolazione Chamorro delle isole di Guam e di Rota, insieme alla mancanza di prove che queste malattie abbiano una causa genetica fa supporre che la causa principale sia ambientale o una tradizione dei Chamorro che gradualmente sta scomparendo.

L'ipotesi più accreditata sono i semi della pianta "Cycas Circinalis", comunemente utilizzati dai Chamorro come medicina o sottoforma di farina.

La Cycas Circinalis presenta però proprietà neurotossiche, come sostenuto da uno studio pubblicato su "Science" il 31 luglio 1987 e condotto dai ricercatori PS Spencer, PB Nunn, J Hugon, AC Ludolph, SM Ross, DN Roy e RC Robertson.

I ricercatori hanno infatti nutrito dei macachi con un aminoacido presente nella Cycas, la beta-N-metilammina-L-alanina, osservando che gli animali hanno manifestato disfunzioni cortico-motoneuronali, sintomi del Parkinson, anomalie comportamentali e degenerazione dei neuroni motori nella corteccia cerebrale e nella corda spinale (caratteristiche della SLA).

A favore dell'ipotesi di una causa ambientale, attribuibile ai semi di Cycas, i ricercatori affermano che la crescente "americanizzazione" del popolo dei Chamorro cominciata dopo la fine della 2° guerra mondiale ha contribuito a diminuire la consumazione di Cycas, in coincidenza con la sensibile diminuzione di malati di SLA e PD fra Chamorro.

5 - Sintomi

I primi sintomi sono debolezza e atrofia muscolare, stanchezza, crampi, rigidità.

I sintomi variano da persona a persona, e anche l'ordine di apparizione può essere differente tra pazienti.

I crampi, insieme alle fascicolazioni, nel caso della SLA, sono una conseguenza della progressiva morte del muscolo (atrofia, appunto).

È possibile che la voce diventi nasale e impacciata, quindi la trasmissione vocale ostacolata.

Spesso, però, i primi sintomi sono trascurati.

Inoltre i sintomi appaiono quando il numero di motoneuroni danneggiati supera la capacità di sostituzione di quelli sani, per cui la malattia, in silenzio, ha già gravemente danneggiato il sistema nervoso del paziente.

Le parti del corpo che per prime presentano sintomi di SLA dipendono da quali motoneuroni sono inizialmente colpiti, quindi da quali muscoli sono per primi danneggiati. La SLA non colpisce i motoneuroni secondo un ordine temporale preciso, ecco perché i sintomi iniziali sono diversi tra pazienti.

Il 75% dei malati totali di SLA (SLA e fSLA) presentano SLA **“con esordio all'arto”** (in inglese “limb onset”). In questi casi, in genere, i primi sintomi appaiono su una gamba, per cui i pazienti incontrano difficoltà a camminare e facilità ad inciampare. Un'altra parte dei pazienti, invece, vede i sintomi comparire prima sulle braccia o sulle mani, per cui avranno difficoltà a sollevare oggetti, ad abbottonare, o girare la chiave nella serratura.

In rari casi esiste la possibilità che i sintomi rimangano confinati ad un arto: si parla allora di amiotrofia monoelica.

Il restante 25% dei malati di SLA, invece, presenta una forma chiamata **bulbare** (“bulbar onset”). In questo caso i primi sintomi sono disartria (difficoltà nell'articolare la parola e le frasi), disfonia, causata da problemi di motilità delle corde vocali, poi disfagia (difficoltà o impossibilità di deglutizione), fascicolazioni e atrofia alla lingua (quando anche il XII nervo cranico, chiamato nervo ipoglosso, è colpito da SLA).

Il bulbo (chiamato anche midollo allungato) è infatti la porzione iniziale del midollo spinale, dalla quale emerge il nervo ipoglosso, che regola la mobilità della lingua. (ecco il perché del nome “bulbare”).

È spesso riscontrata anche stancabilità dei muscoli della masticazione.

La conseguenza di quest'ultimo sintomo associato a disfagia è spesso malnutrizione e dimagrimento.

La degenerazione dei motoneuroni bulbari possono portare il paziente a ridere, sorridere o piangere senza controllo, siccome la sezione più alta del bulbo, chiamata bulbo rostrale, regola l'umore e la vigilanza.

L'esordio della malattia può quindi essere diverso, ma con il progredire, la SLA renderà atrofica tutta la muscolatura volontaria, ad eccezione, in genere, del movimento oculare.

In base ai sintomi presentati dal paziente è possibile capire se sono riconducibili ad un danno del primo o del secondo motoneurone.

Il deperimento del primo motoneurone causa un progressivo irrigidimento dei muscoli (spasticità), iperreflessia, riflessi esagerati, o riflessi patologici (tra cui il riflesso di babinski).

La presenza, invece, di ipo-atrofia dei muscoli, fascicolazioni (cioè movimenti involontari dei muscoli simili a guizzi percepibili sotto la pelle), crampi, riduzione dei riflessi osteotendinei e del tono muscolare indicano il coinvolgimento del secondo motoneurone.

Esiste una piccola parte di malati che sviluppano una forma di demenza frontotemporale, la quale causa profondi cambiamenti della personalità. In genere i pazienti che presentano questi sintomi hanno alle spalle una storia familiare di Demenza.

Inoltre, alcuni pazienti possono avere difficoltà nel prendere decisioni, nella concentrazione o nella formulazione di parole: questo può essere causato da dalla malattia, ma esiste una possibilità che sia dovuto ad una ipoventilazione notturna.

Per questo è molto importante informare i pazienti sul decorso della malattia subito: si dà al paziente la possibilità di prendere decisioni da lucido sul proprio futuro.

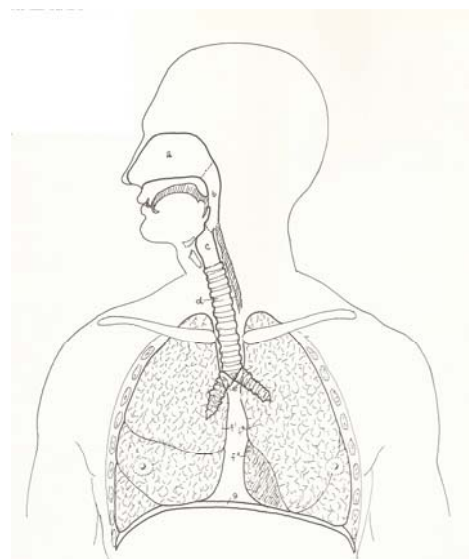
5.1 - La respirazione

La respirazione è una funzione vitale per l'organismo: permette gli scambi indispensabili di gas tra sangue e atmosfera. In particolare, la respirazione cellulare che avviene in ognuna delle cellule del nostro corpo necessita di ossigeno e scarta anidride carbonica. I polmoni permettono, negli alveoli, l'assorbimento, per diffusione, da parte del sangue di ossigeno e, sempre per lo stesso principio, l'espulsione dal sangue di anidride carbonica. I globuli rossi presenti nel sangue si legano all'ossigeno tramite l'emoglobina e lo trasportano ad ogni cellula. È il sangue che porta gli scarti dove vengono espulsi (milza, reni o polmoni).

L'apporto di ossigeno è vitale per ogni cellula, per cui è importante un buon funzionamento dei polmoni e dei muscoli respiratori.

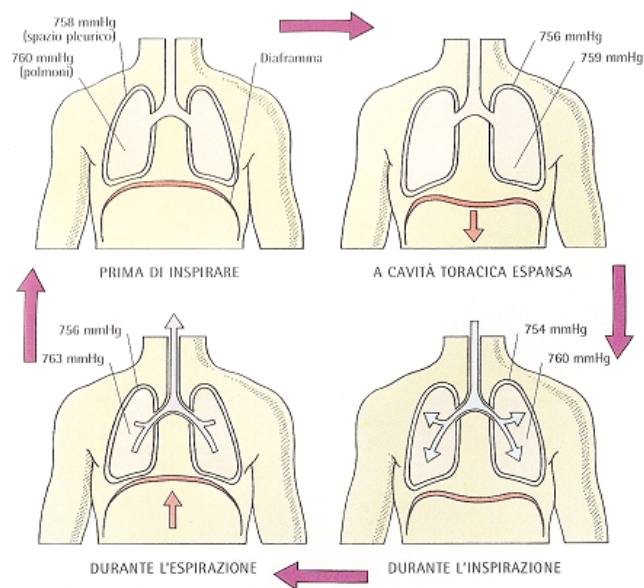
5.1.1 - Il ciclo respiratorio

l'aria inspirata dalla bocca e dal naso passa per la trachea, i bronchi, i bronchioli fino ad arrivare agli alveoli, dove l'ossigeno passa per diffusione attraverso la membrana pleurica e viene assorbito dal sangue, dal quale l'anidride carbonica passa, sempre per diffusione attraverso la membrana pleurica per arrivare negli alveoli, seguendo poi all'inverso la stessa via percorsa dall'ossigeno fino ad essere espulsa nell'atmosfera.



Per poter inspirare ed espirare al meglio, i polmoni si servono dei muscoli intercostali e del diaframma, un muscolo posto tra la cavità addominale e i polmoni.

Quando si inspira, il diaframma si contrae verso il basso lasciando spazio ai polmoni per allargarsi; contemporaneamente i muscoli intercostali esterni sollevano le coste allargando la gabbia toracica (durante una forte inspirazione si contraggono anche i muscoli del collo). L'aumento dello spazio nei polmoni fa sì che la pressione dell'aria all'interno dei polmoni e nello spazio pleurico diminuisca. La differenza di pressione tra aria nei polmoni e atmosfera spinge l'aria ad entrare nei polmoni per stabilizzare la pressione nei polmoni.



Durante l'espirazione, invece, il diaframma si rilassa rendendo più piccola la cavità toracica; nello stesso momento i muscoli intercostali interni abbassano le coste riducendo il volume della gabbia toracica. Questo comporta un aumento di pressione che spinge l'aria ad uscire dai polmoni equilibrando così la pressione. Per espirare in modo più forte, si contraggono anche i muscoli interni e quelli addominali.

Sapendo che i muscoli della respirazione sono semivolontari, non è difficile immaginare che la SLA, siccome colpisce tutta la muscolatura volontaria, causi seri problemi respiratori al paziente. I muscoli intercostali ed il diaframma diventano progressivamente più deboli a causa della mancata sollecitazione da parte dei neuroni motori danneggiati dalla malattia. I muscoli sono così incapaci di espandere e stringere la gabbia toracica quanto serve per una buona respirazione.

I problemi di respirazione e crisi respiratorie, oltre che polmoniti diventano così una possibile causa di morte per il paziente, il quale ha la possibilità di scegliere se sottoporsi a tracheotomia o no.

Inoltre un deficit respiratorio compromette un buono scambio di aria, quindi di gas tra sangue e atmosfera, favorendo così un accumulo di scarti gassosi nel sangue (come l'anidride carbonica che

si lega più facilmente dell'ossigeno ai globuli rossi, quindi diminuendo la quantità di ossigeno trasportata alle cellule) e diminuendo l'assorbimento da parte del sangue di ossigeno.

In quanto i sintomi della SLA, come già detto, variano da persona a persona, in alcuni pazienti i problemi respiratori possono presentarsi tra i primi o solo in un secondo tempo.

Prima la respirazione diventa difficile e faticosa; questo può seguire un processo lento e graduale oppure presentarsi improvvisamente.

È importante cogliere subito i sintomi di una insufficienza respiratoria, al fine di intervenire al più presto evitando complicanze anche molto gravi, causate per esempio da mancanza di ossigeno agli organi.

I sintomi in genere sono:

- mancanza di fiato durante uno sforzo intenso
- mancanza di fiato durante il sonno
- non riuscire più a svolgere una certa attività
- mancanza d'aria in posizione sdraiata

Oltre ad un deficit muscolare, si aggiungono i danni bulbari provocati sempre da SLA, tra i quali problemi di deglutizione: saliva, cibi o altri liquidi possono così finire nei bronchi causando ingestioni, soffocamenti o polmonite ingestio.

La tosse serve a tenere libere le vie aeree, ma non è altro che una espirazione più forte e brusca che coinvolge anche i muscoli addominali: se i muscoli sono deboli o atrofizzati la tosse risulterà inefficace.

Inoltre i problemi di deglutizione causano la malnutrizione e il dimagrimento, le quali indeboliscono ulteriormente l'organismo. Queste situazioni rendono necessario l'utilizzo di un sondino per soddisfare i bisogni di nutrimento e ridurre il rischio di soffocamenti, infezioni e polmoniti.

Le malattie respiratorie più comuni tra affetti da SLA sono infatti

- bronchiti
- polmoniti
- aspirazioni

I problemi respiratori possono inoltre essere

-temporanei, in genere dovuti ad infezioni che se trattate correttamente permettono al paziente di mantenere una respirazione autonoma anche per mesi

-una tosse debole che può portare all'accumulo di muco nei polmoni o l'otturazione degli alveoli causata da cibi o liquidi. È però possibile trattarla in modo efficace.

-permanenti o cronici questa è una situazione che si viene a creare quando i muscoli respiratori sono troppo deboli per svolgere efficacemente il proprio lavoro.

È necessaria una assistenza ventilatoria.

6 - Diagnosi

La SLA è una malattia molto difficile da diagnosticare: a parte in alcuni casi di SLA familiare, in cui è possibile fare dei test genetici, non esistono ancora dei test specifici, e i sintomi sono sovrapponibili: esistono infatti molte malattie che possono mimare la SLA in quanto presentano, appunto, sintomi simili. In particolare si tratta di miopatie, lesioni cerebrali o al midollo spinale, HIV, "human T-cell leukemia virus (HTLV)", e la malattia di Lyme.

La malattia di Lyme è una malattia infettiva causata da un battere chiamato *Borrelia burgdorferi* trasmessa nella maggior parte dalle zecche, ecco perché insorge in genere in estate: si tratta del periodo in cui le zecche proliferano maggiormente. Questa malattia è caratterizzata, inizialmente, da una lesione della pelle seguita da poliartrite (artrite che interessa più articolazioni) e può essere accompagnata da interessamento cardiaco o neurologico: è in questo caso che può sembrare SLA in

quanto entrambe colpiscono il sistema nervoso. La malattia di Lyme si cura con la penicillina (un antibiotico naturale).

La diagnosi si basa quindi sull'esclusione di altre malattie, effettuata grazie ad una serie di test e ad un'attenta osservazione dei sintomi.

In genere, la presenza di un danno a tutti e due i motoneuroni rappresenta un indizio per accertare la presenza di SLA.

Ecco i test che in genere vengono effettuati sui pazienti per porre una diagnosi:

-elettromiografia (EMG)

è un test invasivo effettuato con l'inserimento di un ago collegato ad un apposito amplificatore all'interno del muscolo. Questa operazione permette di registrare l'attività elettrica del muscolo sia a riposo che durante una contrazione volontaria.

In base all'attività elettrica del muscolo è possibile capire se è sano: a riposo, un muscolo sano non mostra attività elettrica, mentre uno malato, danneggiato o che ha perso il contatto con i motoneuroni (come nella SLA) presenta una attività elettrica spontanea.

Inoltre, l'attività elettrica di un muscolo distrofico durante una contrazione è molto più bassa rispetto a quella di un muscolo sano. Un muscolo irrigidito, invece, presenta un'attività elettrica prolungata nel tempo.

-risonanza magnetica (MRI)

è un test non invasivo che può aiutare ad escludere altre malattie: infatti, malgrado in genere una risonanza magnetica effettuata su un malato di SLA può non rivelare nulla di anomalo, permette di controllare se i sintomi presentati dal paziente siano riconducibili a lesioni del cervello o del midollo spinale.

Grazie alle onde radio e ad un campo magnetico, questo test permette di ottenere delle immagini dettagliate del cervello del paziente e del suo midollo spinale, rivelando eventuali lesioni o anomalie che in genere escludono la presenza di SLA. (per esempio la risonanza magnetica può rivelare la presenza di tumori del midollo spinale, sclerosi multipla, ernia del disco all'altezza del collo, "cervical spondylosis", "syringomyelia").

-il riflesso di babinski

è una reazione involontaria e prevedibile che avviene dopo aver strisciato un oggetto appuntito lungo il margine esterno della pianta del piede: consiste nella dorsiflessione dell'alluce al punto di congiunzione metatarso-falangeo. A questo riflesso, in alcuni casi, può aggiungersi il fenomeno di Duprè, cioè l'allungamento a ventaglio delle altre quattro dita. In soggetti sani, la stimolazione della pianta del piede provoca solitamente movimenti riflessi di flessione: il piede si piega sulla gamba, la gamba si piega sulla coscia, e la coscia sul bacino. In alcuni casi ci può essere immobilità delle dita del piede, ma mai l'estensione dell'alluce.

Il riflesso di Babinski è un riflesso infantile, normale nei bambini fino ai 2 anni, in quanto le vie piramidali non sono ancora interamente sviluppate.

Le vie piramidali sono costituite da fibre nervose che si originano nell'area motrice della corteccia cerebrale, l'area del cervello che controlla i movimenti volontari. Questa zona del cervello esiste sia nell'emisfero destro che nell'emisfero sinistro, ognuno controlla la metà opposta (contro laterale) del corpo. Questo avviene perché queste fibre nervose scendendo verso il midollo spinale si decussano al livello di strutture anatomiche chiamate piramidi a causa della forma triangolare (da

qui il nome di vie piramidali). Dal midollo spinale si diramano verso tutta la muscolatura volontaria.

Oltre i due anni, questo riflesso indica una **lesione alle vie piramidali** (anche se la dorsiflessione dell'alluce non è però in rapporto diretto con la gravità della lesione), che può essere causata da cancro al cervello (nel caso in cui colpisca le vie piramidali), tumori cortico-spinali, ernie, ictus, colpi alla testa o alla spina dorsale, oppure malattie quali la meningite, la sclerosi multipla, la rabbia, alcune forme di poliomielite, la tubercolosi nel caso in cui colpisce la spina dorsale, l'encefalopatia epatica, la paralisi periodica ereditaria, l'atassia di Friedrich, l'anemia perniciosa, la sfigomielia o la sclerosi laterale amiotrofica (SLA).

Per ottenere il riflesso di Babinski, è importante che i muscoli del piede e della gamba siano rilassati: la posizione ideale è quindi quella dove il piede poggia sul margine esterno del letto e la gamba è lievemente flessa sulla coscia. Siccome la via piramidale è distinta in destra e sinistra, se la lesione ne colpisce una sola parte, è possibile che il riflesso di Babinski si manifesti solo su un piede anziché entrambi. Inoltre, a dipendenza della causa, il riflesso di Babinski può essere temporaneo o permanente: nel caso di una malattia curabile, per esempio, il riflesso di Babinski scompare con la guarigione.

Spesso, insieme al riflesso di Babinski si manifestano incoordinazione e debolezza: il paziente avrà quindi bisogno di un ambiente privo di pericoli e di assistenza.



Tratto da www.atlantemedicina.it

-test per misurare la **velocità di conduzione del nervo**(NCV)

misura la velocità con la quale i nervi trasmettono i segnali elettrici. In genere, questo test viene effettuato prima dell'elettromiografia.

Vengono posti degli elettrodi sulla pelle in corrispondenza ad un nervo che comunica con un dato muscolo o un gruppo di muscoli. In seguito ad una blanda sollecitazione elettrica fornita tramite gli

elettrodi viene registrata la risposta del muscolo. In caso di SLA, la velocità di conduzione dei segnali nervosi è più lenta rispetto ad una persona sana.

-esami ematici

sono esami effettuati su campioni di sangue prelevati dal paziente per escludere eventuali infezioni batteriche o malattie virali che possono provocare sintomi simili alla SLA, comprensivi di dosaggi di enzimi muscolari, ormoni tiroidei e paratiroidei, le immunoglobuline, il test di Lyme.

-nel caso di pazienti esposti a radiazioni e metalli pesanti vengono eseguiti **esami delle urine e del siero**,

-una **biopsia del muscolo o del nervo** può essere effettuata, in genere se il medico sospetta una miopatia anziché la SLA.

6.1 - La ricerca per la diagnosi di SLA

-Robert Bowser , Ph.D. della University of Pittsburgh School of Medicine ha presentato all' 11° meeting annuale dell' International Alliance of ALS/MND Associations e 14° International Symposium on ALS/MND I risultati di una ricerca svolta su 25 pazienti ammalati di SLA e 35 non ammalati di SLA di cui alcuni sani e altri con altre malattie del sistema nervoso, inclusi quattro con neuropatie periferiche, uno con miopatia, uno con probabile Alzheimer, uno con "demyelinating disorder", uno con meningite e uno con "autoimmune sensory motor axonopathy". Bowser ha analizzato il loro liquido cerebrospinale (è stato scelto poiché a stretto contatto con i motoneuroni e le cellule del cervello chiamate cellule gliali, le quali vengono danneggiate da SLA) identificando, grazie all'utilizzo della spettrometria per identificare le quantità proteiche statisticamente anomale, dei biomarcatori proteici in grado di identificare la SLA in quasi il 100% dei casi.

Il prossimo passo sarà quello di confermare i dati su un campione di persone più grande e osservare l'evoluzione dei biomarcatori durante il decorso della malattia.

-Giulio Pasinetti, MD, PhD, Professor of Psychiatry, Neuroscience, and Geriatrics and adult development, Mount Sinai School of Medicine insieme ad alcuni colleghi ha comparato il fluido cerebrospinale di pazienti affetti da SLA, da altre malattie neurodegenerative e di persone sane, scoprendo che i pazienti affetti da SLA presentavano una rilevante bassa concentrazione di tre proteine rispetto alle altre persone. L'analisi di questi dati ha quindi permesso di diagnosticare la SLA nel 95% dei casi di pazienti che presentano sintomi da 1,5 anni, a differenza della diagnosi finora utilizzata, che permetteva al paziente di avere la conferma della diagnosi in media dopo 2 anni. Inoltre, fino a che la diagnosi non fosse confermata il paziente non poteva cominciare nessuna cura; è importante quindi abbreviare il più possibile i tempi della diagnosi affinché il paziente possa ricevere al più presto le cure per alleviare i sintomi.

Vista la difficoltà nel diagnosticare la sclerosi laterale amiotrofica, è sempre consigliato il parere di almeno un secondo medico.

7 - Terapie

Tuttora non esistono cure efficaci per contrastare il progredire della SLA o rallentare il processo degenerativo. L'unico farmaco esistente è il **riluzolo (rilutek)**:

è stato approvato dalla Food and Drug Administration. Il riluzolo agisce inibendo il rilascio di glutammato, il principale neurotrasmettitore eccitotossico del sistema nervoso, una possibile causa di SLA (vedi cause SLA). In studi ancora sperimentali, il riluzolo sembra fare più effetto associato a minociclina e nimodipina piuttosto che da solo.

Sono stati effettuati due principali studi sull'uomo per verificare l'utilità del riluzolo: nel primo studio 155 pazienti affetti da SLA hanno assunto 50 mg due volte al giorno di riluzolo o placebo. Sono stati monitorati per 12 mesi ed è stato registrato un prolungamento significativo della sopravvivenza in pazienti che assumevano riluzolo rispetto a chi assumeva placebo. In media, il tempo di sopravvivenza è stato di 17,7 mesi per coloro trattati con riluzolo e 14,9 con placebo.

Nel secondo studio, uno studio di dose-ranging, quindi volto a verificare l'efficacia delle diverse dosi del farmaco, 959 pazienti affetti da SLA sono stati divisi casualmente (randomizzati, dall'inglese 'random', che vuol dire casuale) in 4 gruppi: ad ogni gruppo è stato corrisposto un trattamento diverso: 50 mg/giorno, 100mg/giorno 200mg/giorno o placebo. In seguito ad un monitoraggio durato 18 mesi si è potuto notare come nei pazienti trattati con una dose giornaliera di riluzolo pari a 100 mg la sopravvivenza era significativamente maggiore rispetto ai pazienti trattati con placebo (a conferma del primo studio). L'efficacia di 200 mg al giorno è stata comparabile a quella di 100 mg al giorno, mentre l'effetto di 50mg al giorno non è stato sostanzialmente maggiore rispetto all'effetto placebo.

In un altro studio condotto per verificare l'efficacia del riluzolo in pazienti affetti da SLA in stati avanzati, né la funzionalità motoria né la sopravvivenza dei pazienti trattati con riluzolo sono state significativamente maggiori rispetto al gruppo di pazienti a cui era stato somministrato placebo.

Il rilutek deve essere prescritto da medici specializzati in malattie del motoneurone, inoltre non è raccomandato per il trattamento di bambini o adolescenti in quanto la sua efficacia su questi soggetti non è stata ancora studiata. Per i pazienti, durante il trattamento con riluzolo, sono possibili la comparsa di vertigini o capogiri. Gli effetti indesiderati causati dall'assunzione di questo farmaco sono astenia, nausea e aumento dei parametri di funzionalità epatica (per questo occorre monitorare i livelli del fegato durante tutto il trattamento). Molto raramente sono stati riportati casi di reazioni anafilattoide, angiodema e pancreatite.

Il riluzolo tuttavia non cura né blocca la progressione della malattia.

Gli obiettivi della terapia non sono solo il rallentamento della progressione della malattia ma anche il miglioramento della qualità di vita del paziente. A questo scopo si attua **una terapia sintomatologica**, volta ad attenuare i numerosi sintomi sorti a causa della SLA. Questa terapia necessita di continui controlli e aggiornamenti, se necessario, in base al decorso della malattia.

(per questo elenco mi sono basata sulle informazioni ricavate dal sito www.carlobruno.it)

Ecco come vengono in genere curati i diversi sintomi:

-spasticità

esistono dei farmaci antispastici e miorilassanti che possono essere prescritti dal medico, i quali mirano soprattutto ad inibire gli effetti a lungo termine della spasticità come artrosi, artrite, osteoporosi, deformazione delle articolazioni e accorciamenti tendinei. Questi farmaci agiscono a livello del sistema nervoso centrale e delle fibre muscolari scheletriche. Può inoltre essere utile la fisioterapia, in particolare per rafforzare i muscoli sani: non esistono infatti cure in grado di guarire

completamente dalla spasticità, ecco perché occorre prevenire e alleviare i sintomi che possono essere problemi di equilibrio, rigidità, spasmi dolorosi.

- disfagia

(difficoltà nel deglutire): la disfagia può essere causata dalla spasticità o dall'ipostenia (una forma di debolezza muscolare). Nel primo caso vengono somministrati quindi piccole dosi di antispastici, mentre nel secondo caso neostigmina. A dipendenza della situazione del paziente, possono essere somministrate le due cose insieme.

Quando la disfagia peggiora, diventa grave, si rende necessaria l'introduzione di un sondino gastrico attraverso una Gastrostomia Endoscopica Percutanea (PEG), una procedura fortunatamente

non dolorosa, al fine di evitare il rischio di aspirazione nelle vie respiratorie e fornire un'adeguata alimentazione al paziente.

- crampi

per alleviare i crampi, è possibile la somministrazione di antispastici e/o miorilassanti o chinino bisolfato.

- scialorrea

la scialorrea non è ipersalivazione, cioè un aumento della produzione di saliva, è invece causata, nel caso della SLA, da problemi di deglutizione. Non esistono farmaci specifici ma vengono utilizzati farmaci che hanno, quali effetti collaterali, la riduzione della produzione di saliva.

- **stipsi** (stitichezza o costipazione): consiste nell'accumulo nel colon di materiale fecale, il quale diventa secco e quindi dura a causa del riassorbimento delle pareti intestinali dell'acqua. nei malati di SLA può essere causata da perdita di forza addominale, che causa il rallentamento del transito del materiale fecale, malnutrizione, immobilità o fattori psicologici quali ansia, stress o depressione. Esistono dei farmaci in grado di favorire l'evacuazione che vengono prescritti dal medico. In genere sono utilizzate anche supposte di glicerina, o cisteri evacuativi.

- insonnia

questo non è un sintomo causato direttamente dalla SLA, ma si presenta spesso fra i malati di questa malattia a causa delle posture scomode o di fattori psicologici come ansia o depressione. Esistono farmaci specifici in grado di favorire il sonno dei pazienti.

Possono inoltre essere somministrati al paziente farmaci antidepressivi per contrastare la depressione e antidepressivi serotoninergici per l'incontinenza emotiva (riso o pianto incontrollati), oltre che ansiolitici per l'ansia.

Insufficienza respiratoria

nel caso di un'insufficienza respiratoria si rende necessaria una ventilazione assistita.

7.1 - La ricerca per le terapie della SLA

La ricerca offre speranze di trovare cure efficaci in grado di guarire o di arrestare il processo di degenerazione dei motoneuroni indotto dalla SLA. Gli studi finora che sembrano più promettenti sono quelli effettuati su cellule staminali o riguardanti terapie geniche.

7.1.1 - Cellule staminali

Le cellule staminali sono cellule primitive, non specializzate. Sono infatti cellule in grado di riprodursi (con un processo chiamato mitosi, in cui la cellula si duplica) o, se necessario, specializzarsi, cioè diventare una cellula con precise caratteristiche in grado di svolgere determinate funzioni, come i neuroni, le cellule epiteliali, globuli rossi, linfociti,

I ricercatori stanno cercando di sfruttare la capacità delle cellule staminali di diventare una cellula specializzata al fine di curare numerose malattie, tra cui la SLA.

I ricercatori della Jhon Hopkins University hanno trapiantato cellule staminali neuronali in topi a cui era stata causata una forma di SLA. Entro sette giorni, i topi hanno dato segnali di miglioramento, e hanno vissuto 11 giorni in più rispetto ai topi ai quali erano state trapiantate cellule morte. Questo miglioramento è dovuto alle cellule staminali che si sono trasformate in

cellule nervose sane. Inoltre questo trapianto è stato effettuato in una zona bassa del midollo dei topi, effettuando il trapianto su una porzione più ampia del midollo è possibile che i miglioramenti siano ancora più marcati. Tuttavia, ci vorrà ancora molto tempo prima che la sperimentazione possa avvenire sull'uomo.

Ad Alicante, ricercatori dell'università Miguel Hernandez de Elche hanno trapiantato cellule staminali autologhe del midollo osseo in topi affetti da una forma di SLA riuscendo a frenare la progressione della malattia. Questo metodo, se sarà ritenuto praticabile dagli esperti, potrebbe essere una cura non solo per la SLA ma anche per altre malattie neurodegenerative. I risultati hanno suggerito che i neuroni trapiantati liberino delle sostanze in grado di proteggere i motoneuroni, come spiega Carmen Cabanas, membro dell'èquipe dei ricercatori.

Angelo Vescovi, biologo cellulare dell'università Bicocca e dell'ospedale Niguarda di Milano afferma che potrebbero partire entro il 2009 i primi test effettuati sull'uomo per la cura della SLA grazie a cellule staminali prelevate da feti abortiti. I test, nella sua prima fase, consiste nell'iniezione di cellule cerebrali fetali nei pazienti, i quali si prevede saranno dieci. Molto probabilmente queste operazioni avverranno a Terni, vicino alla banca delle cellule staminali cerebrali.

7.1.2 - Terapie geniche

Le terapie geniche consistono nell'iniettare nei pazienti dei geni capaci di indurre alle cellule uno specifico comportamento, per esempio la produzione di una sostanza, oppure di iniettare geni sani che dovrebbero rimpiazzare geni mutati che provocano malattie.

Dei ricercatori belgi e britannici sono riusciti a creare una terapia genica per il trattamento della SLA nei topi. Questo trattamento, chiamato MoNuDin, consiste nell'iniezione di un gene capace di innescare la produzione di una sostanza chimica, il "fattore di crescita endoteliale vascolare" (VEGF), da parte delle cellule nervose dorsali. Nei topi, questa sostanza ha rallentato la progressione della malattia estendendo la vita media del 30 %.

Il gene Nrf2 è un gene presente negli astrociti, cellule del sistema nervoso centrale e periferico che trasportano i segnali nervosi e promuovono la salute dei neuroni. Questo gene induce le cellule a produrre glutazione, un antiossidante che agisce contro i radicali liberi, perossido di idrogeno, nitriti, nitrati, benzoati e altre molecole, proteggendo così le cellule dall'ossidazione.

Alcuni ricercatori dell'università del Wisconsin, Madison, hanno sviluppato una terapia genica capace di allungare la vita e rallentare il deterioramento dei nervi nei topi a cui è stata causata una forma di SLA genetica sfruttando le proprietà del glutazione:

l'ossidazione è infatti una possibile causa della SLA, e riuscendo ad aumentare la produzione di glutazione, sarebbe possibile proteggere maggiormente le cellule da questo processo.

Come afferma Jeffrey Jhonson, che ha diretto la ricerca, non è possibile iniettare semplicemente glutazione ed è quindi estremamente difficile aumentarne i livelli nel sistema nervoso centrale.

Facendo sovra-esprimere il gene Nrf2 nei topi, i ricercatori sono riusciti a far aumentare la produzione di glutazione (hanno ottenuto un aumento del 25 % nel midollo spinale), potenziando la

protezione delle cellule nervose e allungando la vita del topo di un periodo equivalente a 10 anni nell'uomo.

Si tratta però ancora solo di un esperimento eseguito su un topo, e l'inserimento di geni nei pazienti non ha ancora dato grandi risultati. Questa scoperta è comunque importante come punto di partenza per trovare una cura alla SLA basata sugli antiossidanti.

Esistono tuttavia numerose ricerche che non concernono cellule staminali o terapie geniche:

la sepsi indica un processo in cui sono presenti microrganismi patogeni (come batteri) o loro tossine nel sangue o nei tessuti: esistono infatti varie forme di sepsi (chiamata anche setticemia) a dipendenza dei microrganismi responsabili o delle zone del corpo maggiormente colpite. Sono classificabili come sepsi la batteriemia, caratterizzata dalla presenza di batteri nel sangue, la sindrome da insufficienza multi organo (MOFS), la sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) o uno shock settico riconoscibile dalla pressione arteriosa sistolica malgrado la somministrazione di farmaci adeguati. La sepsi porta il paziente in un grave stato tossico e febbrile.

Un farmaco utilizzato per la cura di questa malattia, a base di un enzima chiamato proteina C attivata (APC) potrebbe essere impiegato per la cura della SLA.

La proteina C è un anticoagulante che viene attivato con un meccanismo di feedback per evitare un'eccessiva coagulazione del sangue che porta alla formazione di trombi che bloccano il flusso del sangue (in genere nelle vene).

Dei ricercatori dell'university of Rochester Medical Center, dell'università della California a San Diego e del Scripps Research Institute di La Jolla hanno utilizzato questo enzima somministrandolo ai topi con mutazione del gene SOD-1 riuscendo ad allungare la vita media delle cavie del 25 % e ridurre il ritmo di indebolimento muscolare.

La proteina C attivata, infatti, riduce l'attività del gene SOD-1, una delle possibili cause di SLA sporadica e di una percentuale della SLA genetica.

Secondo i ricercatori è necessaria ancora molta ricerca e sperimentazione prima che questa cura sia applicabile all'uomo, e prevedono di poter cominciare i primi test umani tra 5 anni.

In quanto la APC è un anticoagulante, uno degli effetti indesiderati sono i sanguinamenti: i ricercatori sono quindi impegnati a mettere a punto delle forme di proteina C attivata che non presentano questi effetti indesiderati.

Esistono anche altre possibili cure, che non riguardano nè le cellule staminali nè le terapie geniche:

7.1.3 - L'eritropoietina

L'eritropoietina, chiamata anche EPO, è un ormone prodotto dai reni, che stimola la produzione, da parte delle ossa, di eritrociti (globuli rossi).

Proprio per questo viene utilizzata come doping: un aumento di EPO nel sangue stimola eccessivamente la produzione di globuli rossi aumentando l'apporto di ossigeno ai muscoli, migliorandone le prestazioni.

Dei ricercatori della fondazione IRCCS dell'istituto neurologico Carlo Besta di Milano hanno somministrato eritropoietina in vari modelli animali con varie patologie neurodegenerative scoprendone le proprietà neuro protettive. L'EPO infatti ha migliorato, nelle cavie, la funzionalità delle cellule nervose e degli assoni.

Visti i risultati si è passati ad uno studio su 23 pazienti affetti da SLA sporadica. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: il gruppo di studio, al quale è stata fatta seguire una terapia di riluzolo ed eritropoietina, e un gruppo di controllo il quale ha seguito una terapia solo di riluzolo.

In seguito a due anni di terapia, si è potuto constatare come la terapia sia stata ben tollerata, senza causare effetti collaterali gravi.

Paragonando i due gruppi per verificare l'efficacia dell'eritropoietina, è risultato che nel gruppo di controllo 8 pazienti su 11 hanno avuto bisogno di tracheotomia o sono deceduti, contro i 4 su 12 del gruppo di studio.

Questo studio ha dato dei buoni risultati, ma ora occorre verificarli su un più vasto numero di pazienti. Giuseppe Lauria, dell'unità operativa Malattie Neuromuscolari e neuro immunologia, a capo di questo studio, spera, di poter avviare il prossimo studio entro la fine del 2009.

8 - Cause della SLA

Non si può parlare ancora di cause della SLA: in quanto queste sono ancora sconosciute, si parla piuttosto di ipotesi.

Esistono molte probabili ipotesi, soprattutto per quanto riguarda cosa causa la SLA nei calciatori italiani.

Raffaele Guariniello è un magistrato italiano che a seguito delle richieste della vedova del giocatore di calcio Bruno Beatrice (Ternana, Cesena, Fiorentina,) ha aperto le indagini su molti casi di morti sospette di calciatori italiani.

Durante le sue inchieste, Raffaele Guariniello ha scoperto 35 casi di calciatori italiani professionisti e semiprofessionisti ammalati di SLA. Alcuni di questi sono:

- Alberto Bonaretti** è morto a 40 anni, nel **1963**, fu un giocatore del Bologna. .
 - Armando Segato**, deceduto nel **1973** a 42 anni, dopo che gli fu diagnosticata la SLA nel 1968.
 - Ernst Ocwirk** è morto nel **1980** all'età di 53 anni, ex calciatore della Sampdoria.
 - Fulvio Bernardini** ex calciatore e allenatore della nazionale italiana, morto a 79 anni nel **1984**.

 - Giorgio Rognoni**, ha giocato negli anni '70-'80 nel Milan, Pistoiese, Foggia, Cesena, è morto a 40 anni nel **1986**.

 - Narciso Soldan**, è stato portiere del Milan, dell'Inter, Torino, Triestina, Catania e Treviso negli anni '50 e '60. è deceduto nel **1987** a 59 anni.
 - Fabrizio Falco**, è morto nel **1996** all'età di 35 anni. È stato giocatore del Salernitana, Taranto, Novara.
 - Guido Vincenzi**, ha giocato nel Sampdoria ed è morto nel **1997** a 64 anni.
 - Rino Gritti**, ha giocato in serie B con la Lazio, il Lecco, l'Avellino, e con la Ternana in serie A. è morto a 51 nel **1999**.
 - Albano Canazza** è morto a 38 nel **2000**, era un giocatore del Como.
 - Sauro Fracassa**, morto nel **2000** all'età di 57 anni, giocava nel Genoa e nel Lecco.
 - Celestino Meroni** è morto nel **2001**, ha giocato nel Como.

 - Gianluca Signorini** è stato il capitano del Genoa, è morto all'età di 42 anni nel **2002**.
 - Fabrizio Dipietropaolo**, ex primavera dalla Roma negli anni '80, morto a 39 anni nel **2002**.
 - Attilio Tassi** ha giocato nella Cremonese ed è morto nel **2002** a 61 anni.
 - Otello Milan** è stato portiere del Vicenza. Nel **2003** è morto a 68 anni.
 - Lauro Minghelli** era il capitano dell'Arezzo negli anni '90. è morto nel **2004** a 31 anni.
 - Ubaldo Nanni** è morto nel **2006** a 44 anni, era un calciatore del Pisa.
-

- Adriano Lombardi**, ha giocato nel Como ed è stato capitano dell'Avellino negli anni '80. è morto a 62 anni nel **2007**.
- Giancarlo Pomelli** è stato giocatore del Bologna.



Tratto da www.stati.sky.it

Altri calciatori italiani sono stati colpiti da questa malattia ma hanno preferito mantenere l'anonimato. Nella sua ricerca, Raffaele Guariniello aveva controllato le cause di decesso di 24000 calciatori professionisti e semiprofessionisti italiani dal 1960 al 1996: è emerso che i calciatori italiani morti di SLA erano quasi 12 volte più numerosi rispetto ai decessi da SLA nelle persone comuni.

In seguito Guariniello ha continuato ad indagare circa i rapporti tra SLA e calcio, e le possibili cause. I dati ottenuti hanno spinto altri ricercatori ad investigare. A questo proposito Adriano Chiò, del dipartimento di neuroscienze dell'università di Torino ha condotto un altro studio volto ad analizzare lo stato di salute di oltre 7000 calciatori professionisti che hanno esercitato tra il 1970 e il 2002 e hanno giocato almeno una partita ufficiale. Sono emersi 18 casi di SLA su 7000 calciatori, quando l'incidenza della SLA nella popolazione normale è di circa 6 casi ogni 100'000 abitanti.

Inoltre l'età in cui la SLA si manifesta nei calciatori è più bassa rispetto alla media: circa 45 anni rispetto ai 60 nel resto della popolazione.

Ma perché proprio i calciatori italiani hanno una probabilità più alta della media di contrarre la malattia? Perché proprio i calciatori e non un'altra categoria? Trovare la causa della SLA nei calciatori potrebbe anche essere un aiuto per trovare la causa della SLA sporadica. Occorre trovare cosa accomuna i calciatori ammalati, e cosa li differenzia dai ciclisti o da altre categorie di sportivi

dove l'incidenza della SLA è pari alla media, analizzando la loro carriera calcistica ma anche e soprattutto le loro cartelle mediche e la storia familiare.

Le principali ipotesi sono:

- microtraumi
- doping o uso eccessivo di antiinfiammatori e antidolorifici
- metalli pesanti e/o diserbanti
- eccessivo sforzo fisico associato ad una predisposizione fisica
- un insieme di più fattori ambientali associati ad una predisposizione genetica

8.1 - I microtraumi

I microtraumi sono traumi leggeri ma che possono diventare pericolosi nel caso in cui siano ripetuti. In seguito a microtraumi, le cellule nervose rilasciano una proteina chiamata s-100 betaproteina, riscontrabile nel liquido cefalo-rachidiano e nel plasma, che indica la sofferenza cellulare.

I segni di questa sofferenza possono persistere fino a nove mesi, e se nel frattempo viene colpita la porzione delle cellule già precedentemente lesa, il colpo si amplifica diventando ancora più grave.

Nel calcio, i giocatori ricevono ripetuti colpi anche ogni giorno, con il pallone o testa contro testa.

In media il pallone colpisce il cranio con una forza pari a 500 fino a 1200 Newton. Questa forza non viene assorbita interamente dalla scatola cranica ma si distribuisce anche su collo e tronco. Questo tipo di colpo è detto verticale in quanto colpisce verticalmente il corpo. Inoltre, non esistono casi di SLA tra i portieri, per ora, i quali sono i giocatori che subiscono meno colpi di testa.

Se la SLA è davvero causata da microtraumi ripetuti, perché altre categorie di sportivi come i pugili, i quali ricevono numerosi colpi al cranio non sono colpiti da SLA?

I pugili non sono affetti da SLA più della media della popolazione comune.

Questo fatto può essere spiegato in quanto i pugili ricevono colpi sulla faccia con una forza di 6300 Newton, quindi molto più elevata di quella subita dai calciatori; questi pugni però vengono quasi

interamente assorbiti dalla scatola cranica e dal cervello, così che il collo e il tronco non subiscono un trauma come nel caso dei calciatori. I colpi nel caso dei pugili sono orizzontali in quanto colpiscono orizzontalmente la testa.

Ai calciatori viene quindi lesa il sistema nervoso centrale mentre ai pugili principalmente il cervello.

Questi colpi causano ai pugili una malattia chiamata demenza pugilistica, che si manifesta nella sua forma più grave solo nei pugili con una predisposizione genetica (allele APO E4).

Potrebbe allora essere così nei calciatori?

Sarebbe possibile che la SLA sia causata da ripetuti microtraumi al SNC nei soggetti con una determinata predisposizione genetica?

Occorrerebbe fare delle verifiche volte a capire se esiste realmente una predisposizione genetica tra i calciatori colpiti finora da SLA, che non causi quindi la malattia da sola ma nel caso in cui sia

associata a determinati fattori quali potrebbero essere i microtraumi nel caso dei calciatori professionisti e non, ma anche delle sostanze chimiche o altri fattori ambientali per quanto riguarda persone colpite da SLA che non siano calciatori.

Tuttora non ci sono studi sufficientemente approfonditi che confermano l'ipotesi dei microtraumi.

La sindrome da demenza pugilistica, chiamata anche encefalopatia traumatica cronica, è causata da un insieme di fattori quali i danni cerebrali ricorrenti, causati dai ripetuti colpi ricevuti e da un

idrocefalo comunicante progressivo (accumulo del liquido cerebrospinale che provoca la dilatazione dei ventricoli cerebrali).

Questa sindrome porta a tremori, atassia (mancanza di equilibrio e coordinazione), disartria e cambiamenti della personalità come scatti d'ira, di aggressività e delirio.

Che siano o no una concausa della SLA, i microtraumi ripetuti sono secondo alcuni studi molto pericolosi per la salute del sistema nervoso. Per questo la federazione di hockey ha vietato, nel 1996 ai giocatori di giocare senza dei caschi omologati, mentre in Olanda ai calciatori sotto i 16 anni non è permesso colpire il pallone di testa.

Nel giugno 2004 è apparsa su "La Stampa" un articolo in cui un neuropsicologo australiano, Rod Markham, proponeva sulle basi del suo studio, di vietare i colpi di pallone con la testa o rendere obbligatorio un casco. Lo scienziato ha infatti analizzato per tre anni la scatola cranica di alcuni calciatori arrivando alla conclusione che i microtraumi possono causare danni cerebrali anche gravi.

8.2 - Metalli pesanti

Non esistono tutt'ora studi in grado di confermare o smentire completamente l'ipotesi che la SLA sia, anche solo in parte causata dai metalli pesanti.

Nell'uomo, i metalli pesanti si accumulano nei tessuti, negli organi e a livello intracellulare. Questo accade poiché spesso ne respiriamo anche piccole quantità alla volta, o li ingeriamo, e questi si accumulano diventando sempre più pericolosi: il nostro corpo non è in grado di eliminare efficacemente queste sostanze.

Un eccessivo accumulo di metalli pesanti è stato associato, secondo alcuni studi, a numerose malattie del sistema nervoso come la sclerosi multipla, l'autismo, l'Alzheimer. Potrebbe essere associato ad SLA?

Ad aprile 2008 una ricerca dell'organizzazione mondiale della sanità ha confermato la presenza (già denunciata da associazioni ambientaliste mai ascoltate e da un'altra ricerca, condotta dalla

commissione parlamentare per l'emergenza rifiuti in Campania) di metalli pesanti nella regione fra Napoli e Caserta. Questo a causa degli incendi notturni di rifiuti e il deposito di sostanze tossiche.

L'OMS ha analizzato i dati della mortalità dei comuni delle province di Napoli e Caserta, e ha controllato le cause di morte di 20 casi di decesso tra il 1994 e il 2001, trovando che la mortalità generale e l'incidenza di tumori è elevata rispetto alla media in determinate zone (fra Napoli e Caserta, appunto).

Manca però un'analisi delle malattie neurodegenerative, le quali possono essere causate da metalli pesanti. Solo nei comuni del comprensorio di Villa Literno sono stati contati 16 casi di SLA su circa 25000 abitanti: un'incidenza molto superiore alla media, 5-6 casi ogni 100'000 abitanti.

Questi dati, se meglio analizzati potrebbero confermare il ruolo dei metalli pesanti come un fattore scatenante della SLA.

Anche in questo caso è poco probabile che i metalli pesanti da soli causino la SLA, ma potrebbero essere il fattore scatenante che ha "attivato" la SLA negli abitanti di quella zona. D'altronde, che i metalli pesanti ci siano, è stato provato, ed è questo l'elemento che accomuna gli affetti da sclerosi

laterale amiotrofica abitanti di quelle zone. Inoltre il numero anomalo di affetti da SLA in quella specifica regione presuppone la presenza di un fattore scatenante (non si parla più di una sola causa della SLA se non nel caso della SLA familiare) presente in quella zona in dosi più massicce rispetto ad un'altra dove l'incidenza di SLA è normale.

Tra tutti i giocatori di calcio ammalati di SLA sei hanno giocato nel Como: si tratta di Stefano Borgonovo, Adriano Lombardi, Maurizio Gabbana, Celestino Meroni, Albano Canazza, Piergiorgio Corno. Questo dato ha incuriosito Raffaele Guariniello che ha promesso di indagare più a fondo per capire se esiste una correlazione tra lo stadio comasco chiamato "Sinigaglia" e SLA. L'ipotesi è che ai primi del '900 delle barche che attraccavano vicino alle paludi sulle quali in seguito è sorto lo

stadio abbiano lasciato dei rifiuti tossici provenienti dalle fonderie di Dongo. In seguito l'area è stata bonificata ed è stato costruito lo stadio del Como, ma si pensa che le sostanze tossiche siano ancora sotto il campo e siano il fattore scatenante della SLA nei calciatori del Como.

Per ora anche questa rimane un'ipotesi in quanto non è stata ancora verificata.

8.3 - Erbicidi tossici

un'altra ipotesi non ancora verificata è quella che attribuisce alle sostanze tossiche presenti nei diserbanti il fattore scatenante della sclerosi laterale amiotrofica.

I calciatori sono in primo luogo sempre a contatto con il manto erboso dei campi mantenuto perfetto grazie all'aiuto di pesticidi ed erbicidi.

Questa categoria di sportivi non è però l'unica: anche gli agricoltori, per esempio, vivono a stretto contatto con questo genere di sostanze: se la causa della SLA fossero gli erbicidi, in primo luogo si dovrebbe riscontrare un'incidenza di SLA sopra la media non solo nei calciatori ma in tutte le categorie a contatto con questo tipo di sostanze.

Alcune sostanze contenute negli erbicidi sono neurotossiche, cioè dannose proprio per il sistema nervoso e le cellule neuronali.

In uno studio pubblicato nel 2006 e condotto da Marc Weisskopf, ricercatore alla scuola di salute pubblica di Harvard, è emerso che l'esposizione a formaldeide aumenta le possibilità di contrarre la SLA (34 % in più).

Sono stati analizzati i casi di decesso tra il 1989 ed il 2004 dei partecipanti di un gruppo di studio sul cancro (cancer prevention study III) dell'american cancer society che nel 1982 erano state intervistate riguardo le proprie abitudini, le esposizioni a sostanze chimiche, lo stile di vita. Sono

emersi più di 1100 casi di decesso causato da SLA; 22 di queste avevano riportato nell'intervista delle esposizioni a formaldeide.

Questi dati necessitano comunque di un'ulteriore verifica, a detta dei ricercatori, ma possono essere un indizio.

La formaldeide è un composto organico presente anche nei pesticidi e nei diserbanti ed è un potente battericida, utilizzato anche per disinfettare l'attrezzatura medica.

I diserbanti possono quindi essere una causa della SLA?

Come detto prima, se così fosse sarebbe riscontrabile un numero di malati di SLA superiore alla media anche tra agricoltori o altri gruppi di persone a contatto con erbicidi e pesticidi.

Occorre però che i pesticidi utilizzati per i campi da calcio siano gli stessi o perlomeno contengano come base le stesse sostanze chimiche utilizzate dagli agricoltori, o per i campi da golf.

Vale la pena di controllare le categorie sopracitate così che, se l'incidenza di SLA è davvero sopra la media, sarebbe possibile esaminare i pesticidi e gli erbicidi utilizzati dagli uni e dagli altri per trovare le sostanze chimiche comuni, quindi la possibile causa. Il problema in questo caso sarebbe

tuttavia sapere che genere di pesticidi sono stati usati negli anni '80 e '90, gli anni cioè in cui la maggior parte dei calciatori ora malati giocavano.

In uno studio condotto da alcuni ricercatori italiani volto a verificare se il grado di urbanizzazione di una zona influisce sull'incidenza di SLA è emerso che nella regione di Ferrara, il grado di urbanizzazione non influisce sull'incidenza di SLA, ma chi lavora come agricoltore in quelle zone ha una maggiore probabilità di ammalarsi. Questo significa che non è la zona rurale ad influire quanto proprio il lavoro svolto dagli agricoltori.

I ricercatori, dell'unità neurologica dell'ospedale S. Anna di Ferrara e del dipartimento di Clinica Neurologica dell'università di Ferrara hanno confrontato i dati ottenuti riguardo le cause di morte

nelle diverse zone di Ferrara, suddivise per grado di urbanizzazione, con i dati previsti nel caso in cui l'incidenza fosse stata uniforme.

Questo studio non può servire da prova che gli agricoltori sono esposti ad un rischio maggiore di contrarre la SLA, in quanto occorre uno studio su più larga scala: quanto emerge però, nel caso in cui fosse confermato, potrebbe essere un indizio a favore dell'ipotesi dei pesticidi.

In una recente intervista, il Dottor Mario Melazzini, presidente dell'associazione AISLA Italia, afferma che quella dei calciatori non è l'unica categoria con un'incidenza di SLA superiore alla media, ci sono anche gli agricoltori e i meccanici saldatori.

Occorre ora porsi la domanda: cosa hanno i meccanici saldatori in comune con gli agricoltori e i calciatori? Se la relazione tra questi ultimi potrebbero essere i pesticidi, cosa li accomuna ai meccanici saldatori?

La risposta potrebbero essere le sostanze chimiche presenti sia nei pesticidi che nei materiali utilizzati per la saldatura.

8.4 - Doping

un'altra ipotesi è quella che vede il doping come una possibile causa di SLA.

Anche questa, come tutte le altre, resta un'ipotesi ancora non confermata.

Carlo Petrini, ex calciatore, nel suo libro "nel fango del Dio pallone", parla di come in alcuni casi erano obbligati dalle squadre stesse a doparsi, pena la panchina.

Un'altra testimonianza è quella di Nello Saltutti, deceduto per infarto, che in un'intervista racconta: "Un caffè speciale - dice - si trovava tranquillamente sulla tavola imbandita, in bella vista con i flaconi delle pillole, le boccette con le gocce, flebo modello damigiane e punture a volontà".

Nel 2005 il professor Angelo Poletti dell'Università di Milano ha individuato dei possibili legami tra anabolizzanti e SLA.

Anche questo studio non è sufficiente per confermare quella che resta un'ipotesi.

Adriano Chiò con il suo gruppo di ricercatori non si sono limitati a controllare le cartelle cliniche dei calciatori, ma hanno analizzato anche la storia clinica di più di 1500 ciclisti:

se il doping è davvero una causa della SLA, allora si dovrebbe riscontrare un alto numero di malati anche tra i ciclisti, tristemente noti per l'uso di doping; fra tutti i ciclisti controllati non è stato trovato nessun caso di SLA.

L'EPO è stato utilizzato soprattutto negli anni '90 dai calciatori per aumentare le prestazioni sportive (aumenta l'apporto di ossigeno ai muscoli) ed è famoso grazie anche ai ciclisti. L'EPO, o eritropoietina, potrebbe anche essere una possibile cura per la SLA (vedi capitolo *terapie*): queste due ipotesi, (cura e causa) sono evidentemente in conflitto. Un altro tipo di doping potrebbe essere la corteccia surrenale, utilizzata soprattutto circa trent'anni fa.

La corteccia surrenale è la porzione più esterna del surrene, un organo situato sulla sommità del rene e formato da due ghiandole endocrine. La corteccia surrenale ha il compito di produrre corticosteroidi, i quali, se presenti in quantità sopra la norma sono dopanti.

A proposito di cortecchia surrenale Adriano Lombardi, ex calciatori, dice: “Ci facevano delle iniezioni di cortecchia surrenale dopo la partita, oppure il lunedì o il martedì, per favorire il recupero. Qualche volta ce la somministravano anche via flebo, ma non c'era nulla di strano o di nuovo. Tutte le squadre, all'epoca, facevano queste cose... Posso solo dire che all'epoca il 'Cortex' era molto comune, un ricostituente che davano anche ai bambini.”

D'altra parte, le droghe utilizzate dai ciclisti non sono sempre le stesse di quelle utilizzate dai calciatori, per cui il fatto che non siano stati trovati ciclisti malati di SLA non è una prova definitiva in grado di scagionare il doping.

Questa ipotesi resta per ora così, senza essere confermata né smentita.

8.5 - Antinfiammatori

L'abuso di antinfiammatori e antidolorifici legali è un fenomeno esistente non solo nel mondo del calcio. Spesso i giocatori vengono imbottiti di farmaci per poter riprendere a giocare prima in seguito ad infortuni o continuare a giocare malgrado i dolori.

Un uso eccessivo di questo genere di farmaci, però, anche se legali, non è affatto sano per la salute. Secondo alcuni ricercatori, potrebbe essere un abuso di antinfiammatori e antidolorifici una causa della SLA.

Oggi gli antinfiammatori sono suddivisi in due categorie: steroidei e non steroidei. Questi ultimi, chiamati anche FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei), inibiscono un enzima chiamato cicloossigenasi, che regola la produzione di prostaglandine, composti chimici responsabili delle infiammazioni e del dolore, ma anche della produzione di muco gastrico che serve a proteggere la parete dello stomaco dai succhi gastrici. Un eccessivo utilizzo di FANS, quindi, lenisce il dolore e le infiammazioni ma rende la parete dello stomaco più esposta all'azione corrosiva dei succhi gastrici, aumentando anche di 10 volte il rischio di ulcera.

È stata così creata una seconda generazione di FANS, meno gastrolesivi, ma meno efficaci sul lungo termine, inoltre aumentano il rischio di eventi cardiovascolari gravi come infarti e ictus, e sono fortemente controindicati ai soggetti con colesterolo alto, forti fumatori, obesi, o con problemi cardiovascolari.

La maggior parte degli antinfiammatori hanno un effetto anche antidolorifico, per cui possono dare l'illusione che la parte lesa sia guarita quando non lo è: un calciatore che viene imbottito di antinfiammatori non sente più dolore e riprende presto a giocare malgrado in realtà sforzi eccessivamente la parte lesa in quanto questa non è ancora guarita.

Un abuso di antinfiammatori può inoltre portare a vera e propria dipendenza con sintomi simili alla dipendenza da eroina e cocaina.

Si sa che sostanze come le droghe, caffeina compresa, arrivano fino alla fessura sinaptica, lo spazio che c'è tra un neurone e l'altro, e fungono da neurotrasmettitori, stimolando eccessivamente i neuroni i quali vengono così danneggiati. Si pensa quindi che un abuso di antinfiammatori possa avere questi effetti.

Anche se non sono completamente conosciuti, ma è possibile che una intossicazione da antinfiammatori (un accumulo cioè di questi nel corpo, il quale non riesce a smaltirli) causi dei danni neuronali, e sia quindi un possibile fattore scatenante della SLA. Anche in questo caso non esistono studi in grado di confermare questa ipotesi.

8.6 - Predisposizione genetica

Con un budget di 250 mila euro (100 mila di questi “sponsorizzati” da una multa commissionata al presidente del Genoa Enrico Preziosi, il quale ha accettato di pagarli chiedendo espressamente che questi fossero stati stanziati per la ricerca di una cura) e 8 mesi di tempo, un gruppo di ricercatori italiani, con in testa il Prof. Zeppilli, coordinatore della commissione scientifica della Fieg

(federazione italiana giuoco calcio) sono riusciti a provare che la SLA è dovuta in parte ad una predisposizione genetica, più precisamente alla mutazione del gene che codifica il recettore dell'acetilcolina. I recettori neuronali si trovano nella membrana postsinaptica del neurone, e hanno la funzione di attivarsi in seguito al contatto di un determinato neurotrasmettitore, in questo caso l'acetilcolina e la nicotina. Attivandosi, rilasciano nel neurone ioni calcio che stimolano l'impulso nervoso del neurone. Sapendo che il recettore per l'acetilcolina ha un ruolo importante riguardo la sopravvivenza del neurone e soprattutto dei motoneuroni, oltre che a regolare il rilascio di glutammato, una possibile causa di SLA, i ricercatori hanno preso in considerazione tre geni che codificano il recettore dell'acetilcolina (cioè che contengono le informazioni necessarie alla cellula per crearlo). Hanno sequenziato i tre geni in 245 malati di SLA e 450 persone non affette da SLA (il gruppo di controllo). È risultato che le mutazioni di questi geni (cioè parte del gene, chiamato base azotata, era sostituito con un'altra) erano presenti nel 6% dei pazienti malati di SLA e solo nell'1% del gruppo di controllo, il che significa che statisticamente le probabilità che questi dati siano dovuti al caso è pari a 1/1000, che è pochissimo. Le mutazioni dei geni che codificano il recettore dell'acetilcolina comportano la creazione da parte della cellula di un recettore un po' diverso da come dovrebbe essere: in questo caso, il recettore si attiva troppo spesso aumentando la quantità di ioni calcio rilasciati nel neurone il quale viene così danneggiato: è infatti già stato provato da altri studi che un'eccessiva quantità di ioni calcio nel neurone può danneggiarlo seriamente fino ad ucciderlo. Secondo i ricercatori, la SLA è una malattia genetica complessa, come l'ipertensione, il diabete o la demenza: questo significa che esiste una componente genetica che da sola non basta per causare la malattia, ma associata ad altri fattori quali possono essere fattori ambientali (pesticidi, antinfiammatori, o altro) causa la SLA. Inoltre proprio i pesticidi, la nicotina e gli antinfiammatori possono finire nella fessura sinaptica e stimolare eccessivamente il neurone, il quale, nel caso anche di un difetto del recettore dell'acetilcolina dovuto ad una mutazione genetica che causa il rilascio di una quantità troppo alta di ioni calcio nel neurone può andare incontro a degenerazione.

8.7 - Glutammato

Il glutammato è il neurotrasmettitore eccitatorio più diffuso del cervello. È cioè un amminoacido che viene rilasciato dalle vescicole del neurone nella fessura sinaptica, e si lega al suo recettore nella membrana postsinaptica del neurone successivo, riattivando il potenziale d'azione, quindi stimolando il neurone. Il glutammato in eccesso viene rimosso dalla fessura sinaptica tramite delle proteine che si trovano nel neurone e nelle cellule gliali e che lo smaltiscono.

Un eccesso di glutammato può uccidere il neurone, eccitandolo troppo.

L'ipotesi è che in un malato di SLA le proteine che dovrebbero smaltire il glutammato non funzionino bene. Il riluzolo, l'unico farmaco per ora esistente per la cura della SLA, interviene proprio sui tassi di glutammato, riducendoli.

Tuttavia il riluzolo allunga la vita di un malato di SLA mediamente di tre mesi, senza riuscire a guarirlo o fermare la progressione della malattia.

I primi ad avanzare l'ipotesi che un difetto nelle proteine che smaltiscono il glutammato possa causare la SLA sono stati dei ricercatori della Jhon Hopkins University, nel 1992.

Se il riluzolo funziona, anche se poco, significa che il glutammato ha un ruolo nell'insorgere della SLA, in quanto una diminuzione dei livelli di glutammato rallenta la progressione della malattia.

9 - Personaggi noti colpiti da SLA:

- Lou Gehrig - giocatore americano di baseball
- Luca Coscioni - esponente politico italiano dei Radicali
- Jason Becker - chitarrista metal neoclassico
- Friedrich Paulus - feldmaresciallo tedesco durante la Seconda Guerra Mondiale
- Charles Mingus - contrabbassista jazz
- David Niven - attore inglese
- Dimitri Sostakovic - compositore russo
- Ernst Ocwirk - giocatore della Sampdoria degli anni sessanta
- Stephen Hawking - fisico inglese colpito da SLA da oltre 40 anni
- Mao Tse Tung - padre della rivoluzione cinese
- Henry Wallace - ex-vice presidente americano sotto la presidenza di Roosevelt

10 – Conclusione

Sulle basi delle informazioni che ho trovato, non ritengo opportuno parlare di SLA come malattia del calciatore o malattia professionale. La SLA è la malattia dei calciatori, ma è anche la malattia degli agricoltori, la malattia degli operai delle imprese siderurgiche, forse dei giocatori di baseball e anche della gente comune. Tutti possono essere affetti da SLA sporadica. Sarebbe più opportuno sfruttare l'alta incidenza dei calciatori per scoprire le cause, anziché puntare il dito contro il mondo del calcio. Il numero anomalo di calciatori affetti da SLA è un dato di fatto, e questo numero indica che esistono uno o più fattori scatenanti presenti nei campi da calcio o nell'ambiente dei calciatori più che altrove. Ci sono anche un sacco di persone che soffrono per questa malattia e che meritano delle speranze per il futuro; In questo senso la ricerca sta facendo progressi sempre più significativi, e la SLA sta diventando, anche grazie ai media e alla notorietà dei calciatori, una malattia più conosciuta. Riguardo le possibili cause della SLA, non ci sono certezze ma oggi si parla piuttosto di un mix di concause (o insieme di fattori), l'importanza dei quali potrebbe variare a seconda della

genetica e dell'ambiente in cui vive ogni paziente. In effetti, ci sono moltissime ipotesi di cui molte potrebbero essere probabili. Nel caso dei calciatori, per esempio, i fattori scatenanti potrebbero essere i ripetuti microtraumi associati ad un abuso di antinfiammatori e l'inalazione di sostanze neurotossiche presenti nei prati. Questo LAM mi ha permesso di fare chiarezza e di farmi un'idea personale riguardo le possibili cause scatenanti la SLA e soprattutto riguardo all'alta incidenza tra i calciatori italiani.

10 - Intervista

Ecco un'intervista fatta via mail al Dr. Mario Melazzini, presidente AISLA (Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica), direttore dell'Unità Operativa complessa del Day Hospital Oncologico della Fondazione Maugeri IRCCS di Pavia e Direttore Scientifico del Centro Nemo.

-Nel suo percorso di sofferenza della malattia, la scelta di esporsi in prima persona (anche in veste di presidente dell'AISLA) l'ha aiutata a convivere con la malattia?

Sì. Oggi ho l'onore e l'onere di essere presidente di Aisla Onlus e dunque di rappresentare alcune migliaia di malati di Sla. Un compito arduo che cerco di svolgere con il massimo impegno possibile conscio delle enormi responsabilità che ho sulle spalle, su tutte quella di contribuire in ogni modo a rendere migliore la qualità della vita e dell'assistenza di noi malati e dei nostri familiari. Mi preme dimostrare che la Sla è una malattia che si ti rende prigioniero del tuo corpo, ma non può togliere i sentimenti, le emozioni, l'intelletto, l'anima. E che noi malati, se adeguatamente assistiti e correttamente presi in carico,, possiamo davvero essere prima di tutto utili a noi stessi e anche agli altri. A volte la malattia, la grave disabilità, la fragilità, può essere vissuta come un valore aggiunto che ti permette di affrontare con positività la quotidianità.

-A suo modo di vedere, l'essere medico e contemporaneamente paziente, rappresenta un punto di forza o uno svantaggio? È meglio quindi, secondo lei, conoscere in tutti i suoi aspetti la malattia (e questo dovrebbe valere in genere per tutte le malattie) o crede si riesca ad avere un rapporto più sano con la malattia mantenendone un certo "distacco"?

Al momento della diagnosi della Sla conservavo alcune reminiscenze di studi universitari. Ricordavo che si trattava di una malattia neurodegenerativa progressiva dei motoneuroni cioè le cellule nervose cerebrali e spinali che permettono i movimenti della muscolatura volontaria, avevo letto che i pazienti assistono impotenti alla loro morte per arresto respiratorio. Dopo la diagnosi in me, per un certo periodo, hanno prevalso la presunzione del medico e l'egoismo che mi portavano a non accettare che la Sla danneggiasse il mio corpo, mi facesse ciò che, da medico, le avevo visto fare ad altri malati. Avevo pensato addirittura al suicidio assistito, ma l'assoluta freddezza e asetticità nei miei interlocutori mi hanno fatto cambiare idea. E fortunatamente oggi posso apprezzare come la Sla mi abbia reso una persona ed un medico sicuramente migliore. Paradossalmente, dunque, per me la malattia si è rivelata un valore aggiunto.

-Dopo la diagnosi della malattia, come è cambiato il suo approccio personale con i suoi pazienti, e il modo di esercitare la sua professione?

La Sla mi ha reso un professionista più attento e vicino ai bisogni dei pazienti e al concetto di umanizzazione delle cure, necessario per far crescere la qualità del sistema sanitario. Come uomo, mi ha fatto scoprire il mio limite, la bellezza di chiedere aiuto, di non dare nulla per scontato, di capire che la vita non è fatta di aspetti solo materiali.

Il medico deve prendersi carico del paziente cercando di farlo guarire, sicuramente, ma quando ciò non è possibile, curandolo. Ho capito che curare un uomo è sempre possibile. L'arma vincente della

medicina non è l'ipertecnologia, che naturalmente è necessaria, ma la cura dell'uomo, che oggi si è persa. Un collega canadese ha scritto un bellissimo articolo dal titolo: la dignità è nello sguardo del curante: ed è vero, noi medici dobbiamo però avere il coraggio di farlo..

C'è una frase che Papa Benedetto XVI ripete spesso e che ogni medico dovrebbe farsene tesoro: "L'essere umano non è solo un contenuto d'intelligenza, di emozioni, ma una persona che vuole amare e vuole essere amata". Ho capito sulla mia pelle che al malato serve chiarezza ma soprattutto la certezza di non sentirsi solo. Questa certezza è ancora più importante del farmaco o della medicina che ti può guarire o rallentare la malattia. Credo di aver imparato a fare il medico più in questi anni in cui convivo con la Sla che nei precedenti venticinque. Ho capito e sto capendo quali sono i reali bisogni del malato. Il malato ha bisogno di cose molto semplici, prima fra tutte l'ascolto. E il medico deve informare il paziente in modo semplice, facile, personalizzato e poi condividere con lui e con la famiglia il percorso di terapia. Invece ha preso sempre più piede la personalizzazione della comunicazione, si tralascia spesso tutto ciò che può mettere a rischio, o in gioco, il ruolo di noi medici. Il linguaggio complicato ne è l'esempio più chiaro. Bisogna avere il coraggio di entrare in empatia col malato fin dal primo momento. E poi informare i famigliari, condividere in gruppo l'informazione. Perché la malattia non è solo di chi ne viene colpito direttamente, ma colpisce indirettamente, tutta la famiglia e chi circonda il malato.

-Lei che ha una visione globale, ed è informato costantemente sui progressi della ricerca, quali paesi, pensa, spendono più energie per trovare una cura per i malati di SLA?

Negli ultimi anni sono sempre di più gli studiosi che si occupano della Sla, di conseguenza anche il numero annuale degli studi scientifici pubblicati sulle riviste accreditate a livello internazionale sono aumentati esponenzialmente.

Anche in Italia sono tanti e bravi ricercatori che si occupano di Sla. Secondo una stima recente l'Italia è il quarto Paese al mondo per numero di studi pubblicati sulla Sla dopo Usa, Inghilterra e Giappone. Più sono gli studi, più crescono le possibilità di trovare finalmente una terapia efficace per arrestare e poi sconfinare la Sla. Il vero problema è la scarsità di fondi per alimentare la ricerca – specie quelli pubblici - e la dispersione di energie. Per questo in Italia Aisla, insieme Fondazione Telethon, Fondazione Cariplo e Fondazione Vialli e Mauro ha fatto nascere Arisla, la prima e per ora unica agenzia di ricerca per la Sla esistente in Europa. Si tratta di un vero e proprio catalizzatore di ricerca che finanzia i progetti più meritevoli identificati attraverso il metodo "peer review". Il primo bando si è chiuso lo scorso giugno, sono arrivati 105 progetti da parte di 330 ricercatori.

-Secondo lei, su quali aspetti della ricerca medica bisognerebbe puntare per fare in modo che la lotta contro la malattia possa avanzare in modo sempre più efficiente?

La ricerca rappresenta la grande speranza fondamentale del futuro per noi malati di Sclerosi Laterale Amiotrofica. Secondo il mio modesto parere, bisognerebbe stimolare sempre di più la ricerca traslazionale. Negli ultimi anni si sono moltiplicati gli studi sulla malattia, alcuni dei quali appaiono promettenti ma la ricerca ha i suoi tempi: è importante non instaurare in nessuno false illusioni. Esistono degli step ben precisi che devono essere tutti effettuati affinché il malato non rischi di diventare oggetto di terapia sperimentale. E nel frattempo non dimentichiamo l'altro aspetto prioritario: la presa in carico globale del paziente affetto da Sla.

-Per concludere, a quale causa farebbe risalire l'alto numero di calciatori italiani affetti da SLA?

Prima di tutto non bisogna creare inutili allarmismi. E' vero che, obiettivamente, alcuni studi che hanno interessato i calciatori professionisti italiani hanno evidenziato che tra questi ultimi la malattia ha un'incidenza di 6,5 volte superiore alla media del resto della popolazione. E' altrettanto vero che finora non è stata dimostrata scientificamente una correlazione tra calcio e Sla. La cosa interessante sarà capire perché i calciatori sono più esposti di fronte alla Sla, e in questo, il mondo del calcio rappresenta per la ricerca un importante volano. Deve quindi dare il buon esempio e contribuire ai progressi della scienza. L'obiettivo è 'arruolare' più realtà possibili nella ricerca di soluzioni mediche da applicare poi a tutti i pazienti.

I ricercatori, allo stato attuale, considerano comunque la Sla una malattia determinata da predisposizione genetica e da un concorso di fattori (o mix di concause).

Nel caso del calcio gli elementi che possono contribuire più di altri ad accendere la malattia sono questi: ripetuti traumi alle gambe e al capo; eccessi di fatica, specie in allenamento; abuso di antinfiammatori; il venire a contatto con pesticidi e diserbanti usati per mantenere l'erba dei campi.

11 - Bibliografia

- www.aisla.it
 - www.asrim.it
 - www.wikipedia.it
 - www.aislaasti.it
 - www.benessere.it
 - www.sapere.it
 - www.molecularab.com
 - www.riderforlife.com
 - www.informaworld.com
 - www.infoamica.com
 - www.wlavita.org
 - www.lescienze.it
 - www.alsa.org
 - www.slaitalia.it
 - www.corrieredellasera.it
 - www.torrimedica.it/farmacia
 - www.it.notizie.yahoo.com
 - www.gazzetta.it
 - www.oxfordjournals.org
 - www.sciencemag.org
 - www.webalice.it
 - www.carlobruno.it
 - Carlo Petrini, 2000, *Nel fango del dio pallone*, Kaos edizioni
 - Patrick Aebisher e Ann C. Kato, gennaio 2008, *Difendersi dal morbo di Ghering*, Le scienze
-