

# Indice

<b>1</b>	<b>A.I.S.A.</b>	<b>5</b>
1.1	Cos'è l'Associazione Italiana per la lotta alle Sindromi Atassiche	5
1.2	Attività dell'Associazione . . . . .	5
1.3	Abbiamo bisogno anche del Tuo aiuto . . . . .	6
<b>2</b>	<b>DOMANDE FREQUENTI SULL'ATASSIA</b>	<b>7</b>
2.1	Che cos'è l'Atassia? . . . . .	7
2.2	Che cosa causa l'atassia ereditaria? . . . . .	7
2.3	Quali sono i sintomi più comuni? . . . . .	8
2.4	Come viene fatta la diagnosi di atassia ereditaria? . . . . .	9
2.5	Come viene ereditata l'Atassia? . . . . .	9
2.5.1	Atassia ereditaria recessiva . . . . .	10
<b>3</b>	<b>LE SINDROMI ATASSICHE</b>	<b>13</b>
3.1	Cenni storici . . . . .	14
3.2	Atassia sporadica ad esordio nell'età adulta . . . . .	14
3.3	Atassia ereditaria ad inizio nell'età adulta . . . . .	16
3.3.1	SCA 1 . . . . .	16
3.3.2	SCA 2 . . . . .	17
3.3.3	SCA 3 . . . . .	17
3.3.4	SCA 4 . . . . .	18
3.3.5	SCA 5 . . . . .	18
3.3.6	SCA 6 . . . . .	18
3.3.7	SCA 7 . . . . .	19
3.3.8	SCA 8 . . . . .	19
3.3.9	SCA 10 . . . . .	20

3.3.10	SCA 11	20
3.3.11	SCA 12	20
3.3.12	SCA 13	21
3.3.13	SCA 14	21
3.3.14	DPRLA	21
3.3.15	Atassia episodica (EA1 e EA2)	22
3.4	Atassie ereditarie ad insorgenza precoce	23
3.4.1	Atassia di Friedreich (FA)	23
3.4.2	Atassia-telangectasia (AT)	24
3.4.3	ARSACS	26
3.5	Altri tipi di atassia	26
3.5.1	Disordini strutturali	26
3.5.2	Disordini metabolici	27
3.5.3	Disordini degenerativi	27
<b>4</b>	<b>ATASSIE EREDITARIE</b>	<b>31</b>
4.1	Classificazione di A.E. Harding (1993)	31
4.1.1	Atassie ereditarie congenite	31
4.1.2	Atassie intermittenti	32
4.1.3	Atassie progressive	32
4.1.4	Disturbi atassici ad eziologia sconosciuta	33
<b>5</b>	<b>L'ATASSIA DI FRIEDREICH</b>	<b>37</b>
5.1	Che cosa è l'atassia di Friedreich?	37
5.2	Qual è la frequenza dell'atassia di Friedreich?	37
5.3	Qual è l'età di esordio?	37
5.4	Come si manifesta la malattia?	38
5.5	Quali altri sintomi possono essere presenti?	38
5.6	Come si trasmette la malattia?	38
5.7	Qual è la causa della malattia?	38
5.8	Come si fa la diagnosi di atassia di Friedreich?	39
5.9	C'è una terapia?	39
5.10	C'è un'associazione per l'atassia di Friedreich? Posso parteciparvi?	39

<b>6</b>	<b>LA RICERCA SULL'ATASSIA DI FRIEDREICH</b>	<b>41</b>
6.1	A che punto è la ricerca sull'Atassia di Friedreich . . . . .	41
<b>7</b>	<b>TENSIONI ALL'INTERNO DELLE FAMIGLIE</b>	<b>47</b>
7.1	Fonti di tensioni prevalenti nella famiglia verso il malato . . . . .	47
7.1.1	L'ansia . . . . .	47
7.1.2	L'accudimento . . . . .	48
7.2	Fonti di tensione prevalenti nel malato verso la famiglia . . . . .	48
7.2.1	L'aggressività e il senso di colpa . . . . .	48
<b>8</b>	<b>ESPERIENZE</b>	<b>51</b>
8.1	Trovare in se stessi la forza di reagire . . . . .	51
8.2	Imparare l'umorismo e l'ironia per sdrammatizzare le situazioni	51
8.3	Non arrendersi mai . . . . .	52
<b>9</b>	<b>AFFRONTARE IL RIFIUTO DELLA MALATTIA</b>	<b>55</b>
<b>10</b>	<b>L'INTERVENTO PSICOPEDAGOGICO</b>	<b>57</b>
10.1	Importanza dell'intervento psicopedagogico nella globalità del progetto riabilitativo . . . . .	57
<b>11</b>	<b>LO PSICOLOGO</b>	<b>61</b>
11.1	Perché in caso di atassia è utile rivolgersi allo psicologo? . . . . .	61
11.2	Chi è e come opera questa figura professionale? . . . . .	62
11.3	Cosa avviene in un consulto psicologico? . . . . .	62
11.4	Cosa offre un consulto psicologico individuale? . . . . .	63
11.5	L'esperienza del gruppo . . . . .	63
<b>12</b>	<b>LA RIABILITAZIONE</b>	<b>65</b>
12.1	Atassie ereditarie: impostazione razionale del piano di tratta- mento riabilitativo . . . . .	65
12.2	Riabilitazione neuromotoria nelle atassie degenerative . . . . .	65
12.3	Approccio riabilitativo . . . . .	66
12.4	Scale di valutazione . . . . .	67
12.5	Valutazione neurologica funzionale del paziente atassico . . . . .	67
12.5.1	Andatura . . . . .	67

12.5.2	Stazione eretta . . . . .	67
12.5.3	Forza muscolare . . . . .	67
12.5.4	Capacità coordinative . . . . .	68
12.6	Autonomie personali . . . . .	68
12.6.1	Programma riabilitativo . . . . .	68
12.7	Conclusioni . . . . .	70
<b>13</b>	<b>INVALIDITÀ CIVILE</b>	<b>71</b>
13.1	Come fare per ottenere l'invalidità civile . . . . .	71
13.2	La domanda di invalidità civile . . . . .	72
13.2.1	mancato rispetto dei termini di convocazione . . . . .	73
13.3	Termini per il pagamento delle provvidenze economiche . . . . .	74
13.4	L'accertamento dell'invalidità . . . . .	75
13.4.1	Composizione della Commissione medica . . . . .	75
13.4.2	Il verbale di invalidità . . . . .	75
13.4.3	Il grado di disabilità . . . . .	77
13.5	Il ricorso . . . . .	79
13.6	La domanda di aggravamento . . . . .	79
13.7	L'indennità di accompagnamento . . . . .	80
13.8	Prestazioni pensionistiche . . . . .	80
13.9	Ulteriori agevolazioni . . . . .	81
<b>14</b>	<b>ABBREVIAZIONI</b>	<b>83</b>

# Capitolo 1

## A.I.S.A.

### 1.1 Cos'è l'Associazione Italiana per la lotta alle Sindromi Atassiche

L'Associazione Italiana per la lotta alle Sindromi Atassiche è un Ente riconosciuto giuridicamente dal Ministero della Sanità con D.M. del 5 settembre 1995, inoltre è una ONLUS (Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale), formata unicamente da volontari, è iscritta nei Registri Regionali del Volontariato di diverse regioni, fa parte della Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap (F.I.S.H.) e del Consiglio Nazionale Disabilità (C.N.D).

Partecipa attivamente alle iniziative europee per l'handicap con EUROAtaxia, ha un suo sito internet [www.atassia.it](http://www.atassia.it), pubblica il trimestrale Archimede, è presente con sedi regionali e referenti in molte regioni italiane.

### 1.2 Attività dell'Associazione

L'A.I.S.A. opera nel campo del Volontariato Sociale e Sanitario per incoraggiare e promuovere la ricerca scientifica genetico-molecolare, biochimica ed immunologica sulle Atassie:

- svolge attività di informazione e promozione della prevenzione sulle stesse
- presta sostegno globale ai pazienti Atassici, alle famiglie e ai disabili in genere, aiutandoli nella risoluzione dei problemi derivanti dalla comparsa della malattia

- raccoglie fondi per operare quanto sopra.

L'A.I.S.A. è impegnata a sostenere direttamente la ricerca scientifica, contribuendo a progetti nel campo della ricerca sulle atassie di neurologi e biologi, i progetti sono scelti, coordinati e sottoposti a costante monitoraggio dalla Commissione Scientifica interna.

L'A.I.S.A. è disponibile ad accogliere qualsiasi suggerimento per meglio svolgere o raggiungere gli obiettivi sopra elencati.

### 1.3 Abbiamo bisogno anche del Tuo aiuto

Per continuare le opere già in corso e per raggiungere nuovi risultati abbiamo bisogno di poter contare anche su di Te. Se sei interessato puoi associarti o aiutarci nel realizzare il programma dell'associazione.

Aiutare l'A.I.S.A. è facile, puoi effettuare un versamento sul Conto Corrente Postale no. 40032203 intestato a: Associazione Italiana lotta alle Sindromi Atassiche A.I.S.A.

Le donazioni all'A.I.S.A. sono deducibili ai fini dell'imposizione diretta nel limite di quattro milioni o del 2% del reddito d'impresa dichiarato così come previsto dall'art. 65 del T.U.I.R. e dall'art. 13 del Dlgs 460/97.

Se vuoi associarti, sul versamento dovrai specificare nome, cognome ed indirizzo, e versare:

- €20 per diventare socio ordinario

Riceverai a casa tua il giornale trimestrale Archimede. Per saperne di più sulla malattia e l'associazione telefona alla sede A.I.S.A. a te più vicina, saremo lieti di essere a tua disposizione.

## Capitolo 2

# DOMANDE FREQUENTI SULL'ATASSIA

### 2.1 Che cos'è l'Atassia?

La parola “atassia” deriva dalla parola greca ataxis che significa “senza ordine” o “incoordinazione”. L'atassia può essere un sintomo di molte malattie, incluse quelle dovute ad infezioni, traumi e modificazioni degenerative del sistema nervoso centrale. Qui di seguito cercheremo di spiegare le atassie ereditarie, cioè le forme che hanno in comune una degenerazione del cervelletto (il “centro della coordinazione” motoria) e/o delle vie nervose.

### 2.2 Che cosa causa l'atassia ereditaria?

Le atassie ereditarie sono genetiche, cioè causate da un difetto, presente fin dall'inizio della vita dell'individuo, di alcuni geni.

Tutte le persone possiedono geni che contengono piccoli errori, ovvero, variazioni del patrimonio genetico originario. Tali variazioni prendono il nome di “mutazioni”. La maggior parte delle mutazioni non causano malattie. A volte, però, se queste modificazioni sono di entità rilevante possono causare diverse malattie, tra cui l'atassia.

I differenti geni anormali che causano l'atassia hanno in comune il fatto che producono proteine alterate che provocano danni alle cellule nervose, principalmente a quelle del cervelletto (e talvolta anche di altre parti del cervello) e del midollo spinale. I danni e la localizzazione possono essere diversi per le diverse forme. Dapprima le cellule nervose interessate iniziano a funzionare

meno bene e, successivamente, degenerano.

Mano a mano che la malattia progredisce, i muscoli rispondono sempre meno ai comandi provenienti dal cervello, causando problemi di coordinazione che diventano sempre più pronunciati.

Le cause genetiche delle atassie ereditarie sono molteplici: sono state descritte oltre 300 malattie genetiche o "sindromi" che annoverano tra i loro sintomi l'atassia.

## 2.3 Quali sono i sintomi più comuni?

I sintomi ed il momento di inizio variano in base al tipo di atassia. I disordini recessivi causano, di solito, sintomi che iniziano nell'infanzia più che nell'età adulta (per motivi non ancora chiariti, i sintomi non sono necessariamente presenti alla nascita o durante l'infanzia).

Le forme dominanti, spesso, si manifestano nel secondo o terzo decennio della vita o più tardi. In certi casi le persone affette possono non mostrare alcun sintomo di atassia fino a 60 anni.

Tipicamente, l'equilibrio e la coordinazione sono interessati per primi. L'incoordinazione delle mani, delle braccia e delle gambe e l'alterazione del del linguaggio, con una pronuncia poco comprensibile, sono sintomi molto comuni.

Camminare diventa difficile ed è caratterizzato da un'andatura a piedi larghi per compensare lo scarso equilibrio. La ridotta coordinazione delle braccia e delle mani influenza la capacità delle persone ad eseguire dei compiti che richiedono un fine controllo motorio come lo scrivere o il mangiare. In alcune forme di atassia sono visibili movimenti oculari lenti o una loro ridotta escursione. Con il passare del tempo, l'atassia può influenzare il linguaggio e la deglutizione.

I sintomi più evidenti della malattia spesso si accompagnano a danni meno evidenti ma che spesso hanno conseguenze anche più gravi sulla vita dell'individuo, comportando, in alcuni casi, conseguenze letali. Le complicanze respiratorie possono essere fatali in persone costrette a letto o con gravi problemi di deglutizione. Inoltre individui affetti dall'atassia di Friedreich evidenziano spesso gravi complicazioni di natura cardiologica.



## 2.4 Come viene fatta la diagnosi di atassia ereditaria?

La diagnosi si basa sull'anamnesi medica del paziente, sulla sua anamnesi familiare e su di una valutazione neurologica completa, che include anche l'esecuzione di una RMN del cervello.

Possono essere eseguiti diversi esami ematochimici per escludere altre malattie genetiche che possono manifestarsi con sintomi simili. Per diagnosticare le diverse forme di atassia sono stati individuati test genetici da eseguire su campioni di sangue.

I sintomi delle diverse forme di atassie spesso si sovrappongono e solo un test genetico può dire con certezza se una persona ha una SCA 1 (Atassia Spinocerebellare di tipo 1) o una delle altre Atassie Spinocerebellari (incluse le SCA 2, 3, 6, 7, 8, 10, 11 o 12). Poiché non sono stati identificati tutti i geni alterati che causano le diverse forme di atassia, è possibile essere affetti da un'atassia ereditaria anche se tutti i test genetici risultano normali.

## 2.5 Come viene ereditata l'Atassia?

Le atassie ereditarie sono divise in due gruppi principali: quelle che sono ereditate con modalità recessiva e quelle ereditate con modalità dominante.

Anche se un tipo di atassia può essere più frequente in un gruppo etnico piuttosto che in un altro, l'atassia ereditaria può essere osservata in individui di entrambi i sessi, di tutte le età e di tutte le razze.

### **Atassia ereditaria dominante**

Ogni individuo alla nascita riceve due copie del medesimo gene: una da ciascuno dei genitori.

Perché si manifestino i sintomi di un'atassia dominante è sufficiente che uno solo di questi due geni risulti malato.

Ogni bambino che nasce da un genitore affetto da un'atassia dominante, ha perciò, statisticamente, il 50% di possibilità di sviluppare un'atassia.

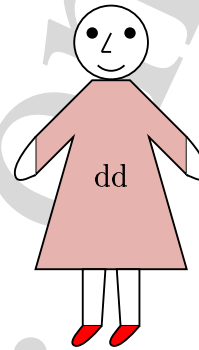
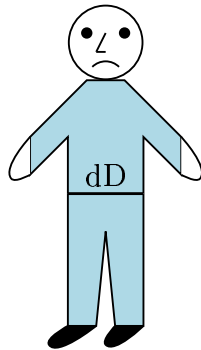
La prole, qualunque sia il sesso, ha le stesse probabilità di ereditare il gene alterato e quindi di sviluppare l'atassia.

La percentuale sopra indicata è valida con riferimento all'intera popolazione e non va riferita al singolo nucleo familiare: in una famiglia tutti i figli possono contrarre l'atassia, mentre in un'altra tutti i figli possono risultare sani.

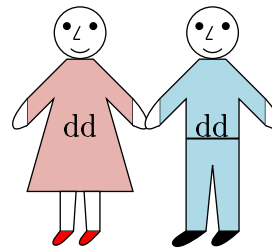
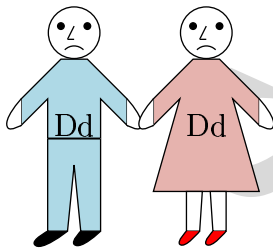
Se un individuo non eredita un'atassia dominante, i suoi figli, sempreché non si unisca, a sua volta, con una persona affetta da atassia, risulteranno sani e così le generazioni successive.

#### ATASSIA DOMINANTE

d = gene normale, D = gene malato



Padre con una 'd' ed una 'D' (è affetto da atassia) | Madre con due 'd' (non è affetta da atassia)



I figli che ereditano il gene 'D' che causa l'atassia, avranno l'atassia | I figli che ereditano i geni normali 'd', non avranno l'atassia

### 2.5.1 Atassia ereditaria recessiva

Nell'atassia di tipo recessivo, come l'atassia di Friedreich, i genitori raramente presentano i sintomi della malattia, ma ciascuno dei due è portatore di un gene recessivo che può causare l'atassia in uno dei figli. È necessaria un "doppia dose" del gene alterato, cioè una copia ereditata da ciascuno dei genitori, per causare una malattia ereditata con modalità recessiva.

I sintomi dell'atassia recessiva di solito si manifestano nel primo o nel secondo decennio di vita.

Un gene recessivo può essere “silente” e passare di generazione in generazione, fino a quando due persone, che possiedono lo stesso gene alterato, generano dei figli.

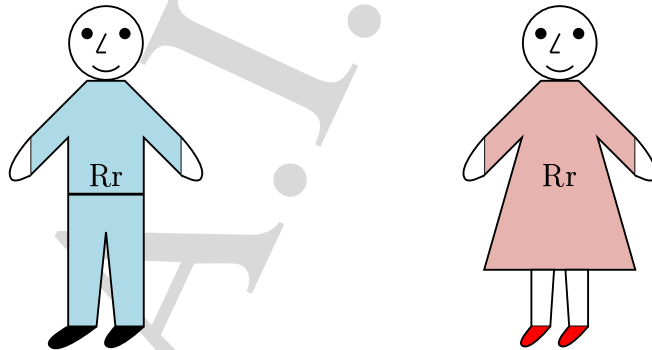
I bambini di genitori portatori di geni recessivi per l'atassia hanno, sempre da un punto di vista statistico, le seguenti probabilità di ereditare la malattia:

- 25% di possibilità di non avere la malattia;
- 50% di possibilità di essere un portatore senza manifestare alcun sintomo;
- 25% di possibilità di contrarre la malattia.

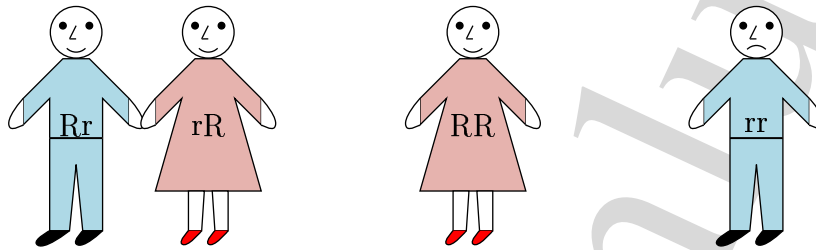
Queste percentuali sono valide solo nel caso in cui entrambi i genitori siano portatori sani di un'atassia recessiva (non ne manifestino cioè i sintomi). Esse cambiano notevolmente se l'unione avviene tra una persona malata e una sana o tra due persone malate.

#### ATASSIA RECESSIVA

R = gene normale, r = gene malato



Padre con una 'R' ed una 'r' (non è affetto dall'atassia) | Madre con una 'R' ed una 'r' (non è affetta dall'atassia)



'R' dal padre, 'r' dalla madre (i bambini non manifestano l'atassia ma sono portatori sani: possono trasmettere la malattia alla propria discendenza)

'R' dal padre, 'R' dalla madre (il bambino non ha l'atassia e non trasmetterà la malattia alla propria discendenza)

'r' dal padre, 'r' dalla madre (doppia dose del gene che causa l'atassia: il bambino avrà l'atassia e potrà trasmetterla alla propria discendenza)

## Capitolo 3

# LE SINDROMI ATASSICHE

Il termine atassia indica una condizione “senza ordine” cioè una mancanza di coordinazione muscolare. Questo disturbo può essere presente come sintomo in molte malattie dovute a cause tossi-infettive o a modificazioni degenerative del sistema nervoso, o in modo più specifico per indicare una malattia degenerativa del sistema nervoso. Per semplicità indicheremo il sintomo con il termine minuscolo (atassia) e la malattia con il termine maiuscolo (ATASSIA).

Alcune forme di ATASSIA sono ereditarie, cioè si presentano in più membri della stessa famiglia, mentre altre non sembrano avere alcuna connotazione ereditaria e vengono definite sporadiche. Alcune forme, poi, si manifestano solo con la ridotta coordinazione dei movimenti, mentre altre si caratterizzano per la presenza di sintomi addizionali che ne permettono una più facile identificazione.

L'ATASSIA ereditaria si riferisce ad un gruppo di malattie ereditarie che hanno in comune la degenerazione di una parte del nostro sistema nervoso centrale, il cervelletto, o delle sue vie nervose, responsabili, appunto, della coordinazione motoria. Questa è necessaria per tutte le attività muscolari dalla deambulazione ai movimenti complessi delle dita e delle mani, ai movimenti della lingua e delle labbra per parlare e deglutire e ai movimenti degli occhi. I pazienti affetti da questo disturbo presentano una deambulazione tipicamente instabile con scarso equilibrio, l'incapacità a correre e a saltare, difficoltà ad eseguire movimenti fini con le mani, disturbi del linguaggio, della fonazione e dei movimenti degli occhi.

### 3.1 Cenni storici

Nonostante l'atassia fosse un sintomo riconosciuto di molte malattie nervose fin dall'800, solo nella metà del secolo scorso è stata riconosciuta l'esistenza dell'ATASSIA come malattia a sé stante e la sua possibile natura ereditaria. Inizialmente si distinguevano 2 sole forme: una forma in cui i sintomi insorgevano ad un'età precoce, detta ATASSIA di Friedreich, ed una forma dell'età adulta (dopo i 20 anni) detta ATASSIA di Marie. Sulla base degli esami autoptici si riconoscevano 5 possibili quadri di ridotto sviluppo del cervelletto in toto (atrofia, cioè una riduzione di volume) o di alcune sue parti. L'atrofia olivopontocerebellare (OPCA) era distinta nel tipo I o di Menzel, di tipo II o di Dejerine-Thomas, di tipo III con degenerazione della retina, di tipo IV o di Shut-Haymaker e di tipo V con demenza e segni extrapiramidali.

Negli anni '80 con l'introduzione dei nuovi esami per immagini, quali la tomografia computerizzata (TAC) e la risonanza magnetica nucleare (MNR) è stato possibile riconoscere, in vita, la presenza di alterazioni della forma e dello sviluppo del cervelletto e del midollo spinale, e l'interessamento da parte di processi patologici quali l'ischemia (ictus) il tumore, l'infiammazione o le malattie degenerative. Infine negli ultimi anni, i progressi raggiunti nella genetica hanno permesso di identificare la presenza di forme dominanti e di forme recessive. Le prime sono attualmente classificate come atassie spinocerebellari. Ne esistono, ad oggi, 14 tipi diversi. Le forme recessive sono distinte in 5 forme: l'ATASSIA di Friedreich (FA), l'ATASSIA teleangectasia (AT), l'ATASSIA autosomica recessiva di Charlevoix-Saguenay (ARSACS), l'ATASSIA da deficit di vitamina E e tutte le altre forme di ATASSIA recessiva. Oggi, quindi i test genetici e gli esami per immagini del cervello permettono di fare delle diagnosi più specifiche ed accurate nei soggetti affetti da atassia.

### 3.2 Atassia sporadica ad esordio nell'età adulta

Molti individui affetti da ATASSIA lamentano la comparsa di sintomi in età adulta. Se non sono presenti condizioni analoghe tra i familiari, l'ATASSIA viene, allora, definita sporadica.

Sono i pazienti in cui è più difficile fare una diagnosi corretta. Da una parte, infatti, non esistono test specifici e dall'altra ci sono numerose cause, acquisite o congenite, che devono essere escluse. Non è, poi, facile assicurarsi che non vi siano stati altri casi in famiglia. La malattia potrebbe non essere

stata diagnosticata negli altri membri della famiglia o i parenti affetti potrebbero essere deceduti precocemente per altre cause o ci può essere stata una perdita di contatto legata all'adozione o ad altre ragioni. A volte, infine, una malattia ereditaria si verifica per la prima volta in una famiglia per la comparsa di un'alterazione nella struttura del gene (mutazione). I sintomi dell'atassia sporadica ad esordio nell'età adulta sono variabili, ma possono essere raggruppati in due quadri:

- I sintomi sono dovuti ad un disturbo funzionale del solo cervelletto e causano essenzialmente una ridotta coordinazione motoria. In questo caso la disabilità progredisce, spesso, lentamente e può essere compatibile con una lunga sopravvivenza. È chiamata degenerazione cerebellare pura, intendendo con ciò che non interessa altre parti del cervello.
- L'atassia è accompagnata da altri sintomi come la neuropatia (qualunque disfunzione dei nervi), la demenza (alterata funzione intellettuale), o la debolezza, la rigidità o la spasticità muscolare. In questo caso la disabilità è di solito maggiore e progredisce più rapidamente.

È importante capire che per arrivare alla diagnosi di atassia sporadica è necessario eseguire numerosi accertamenti e non è sufficiente una semplice visita ambulatoriale. In base alla situazione il medico deve, infatti, escludere altre cause di atassia come l'ictus, un tumore del cervelletto o di altre parti del cervello, le malformazioni congenite del cervello, il deficit di vitamine, o l'esposizione a particolari sostanze tossiche. Se il paziente assume o ha assunto per molti anni ingenti quantità di alcol, può essere impossibile accertare se l'atassia è dovuta agli effetti tossici dell'alcol sul cervelletto o sui nervi periferici, o ad altre malattie. La diagnosi di ATASSIA sporadica viene, quindi, fatta dopo l'esecuzione di numerosi accertamenti ematici, della TAC o della RMN del sistema nervoso centrale, o di un'elettromiografia (EMG), nella maggior parte dei casi per esclusione delle altre cause conosciute.

Per il medico è spesso difficile spiegare al paziente ed ai suoi parenti la natura della sua malattia sporadica, non conoscendo la causa che l'ha determinata né, tantomeno, le possibili evoluzioni e trasmissioni alle generazioni successive.

### 3.3 Atassia ereditaria ad inizio nell'età adulta

#### 3.3.1 SCA 1

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 1 è anche detta malattia di Schut, atrofia olivopontocerebellare ereditaria (OPCA) IV o atassia di Marie.

Le ricerche sulla SCA 1 sono iniziate negli anni '40 ad opera di due neurologi americani le cui famiglie erano a rischio di sviluppare la SCA 1. Nel 1993 è stato localizzato ed isolato il gene alterato e ne è stata identificata la mutazione. Purtroppo questo non ha permesso fino ad oggi l'identificazione di un trattamento idoneo. L'identificazione del gene ha, comunque, rappresentato una tappa importante nel trattamento di queste malattie perché, per la prima volta, è stato possibile fare diagnosi di una forma di ATASSIA con un semplice prelievo di sangue e il successivo test genetico.

L'inizio dei sintomi si verifica, di solito, nell'età adulta ad un'età media compresa tra i 30 ed i 40 anni. Il primo sintomo è di solito il disturbo della coordinazione motoria degli arti inferiori, con difficoltà a salire e scendere le scale o a camminare su un terreno irregolare. Con la progressione della malattia aumentano i disturbi dell'equilibrio, con maggiori probabilità di cadere, e compare il tremore. Questo insieme all'incoordinazione motoria si estende poi agli arti superiori, e al capo. Con l'interessamento dei muscoli della testa e del collo diventano evidenti le difficoltà nella deglutizione e nell'eloquio che appare indistinto e il senso di soffocamento diviene frequente. Date le difficoltà ad espellere le secrezioni bronchiali, è frequente l'insorgenza di polmoniti e di altre patologie respiratorie. Alcuni soggetti sviluppano dei sintomi addizionali quali la neuropatia (perdita della sensibilità e dei riflessi nei piedi o gambe), la spasticità, la debolezza o i disturbi di memoria. Quando l'inizio dei sintomi si verifica ad un'età più giovane (prima dei 20 anni), questi sintomi aggiuntivi si presentano più frequentemente.

La durata dei sintomi nella SCA 1 varia da una persona all'altra e sembra variare anche tra i diversi membri affetti di una stessa famiglia. Comunque, il decorso della malattia dura sempre anni e non settimane o mesi.

La SCA 1 è una malattia autosomica dominante (vedi glossario o il capitolo sulla genetica). Questo termine significa che gli individui di entrambi i sessi hanno le stesse probabilità di ereditare il gene e sviluppare la malattia e che questa passa direttamente da una generazione all'altra senza saltarne nessuna. Chiunque abbia una SCA 1 deve sapere che ciascuno dei suoi figli, maschi o femmine che siano, ha il 50% di possibilità di ereditare il gene della SCA 1.



### **3.3.2 SCA 2**

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 2 (atassia correlata al cromosoma 12) è una forma di atassia autosomica dominante, ad inizio nell'età adulta, che ha sintomi molto simili alla SCA 1 e alla SCA 3. Le persone affette dalla SCA 2 presentano, spesso, neuropatie periferiche e dei movimenti oculari molto lenti. In diversi pazienti insorgono precocemente crampi muscolari e tremori. La progressione della malattia sembra, comunque, meno rapida rispetto alla SCA 1.

Il gene è stato localizzato ed isolato nel 1996 e la sua mutazione è stata codificata.

### **3.3.3 SCA 3**

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 3 o malattia di Machado-Joseph (MJD) è un'altra forma di atassia ereditaria autosomica dominante. Il nome si riferisce alle prime due famiglie affette da questa condizione e descritte (1972). Entrambe le famiglie originavano dalle isole Azzorre portoghesi. Si pensava che questa malattia fosse molto rara e limitata ad alcuni gruppi etnici. La ricerca genetica ha invece dimostrato che è una malattia molto più comune della SCA 1. Il gene responsabile è stato identificato da un gruppo di ricercatori giapponesi nel 1993. Come per la SCA 1, un test ematico può ora diagnosticare in modo accurato la presenza o l'assenza delle modificazioni geniche che causano la MJD.

I sintomi di questa forma sono molto più ampi di quelli della SCA 1. Come questa, la malattia di solito inizia nell'età adulta e progredisce nel corso di numerosi anni (una media di 15 anni in uno studio, con alcuni pazienti sopravvissuti per quasi 30 anni dall'inizio dei sintomi). È stato osservato, comunque, un inizio sia nell'adolescenza che in età avanzata (70 anni). Come in tutte le forme di atassia, il primo sintomo è di solito rappresentato dal disturbo dell'equilibrio, seguito dalla più tardiva ridotta coordinazione delle mani o dalle difficoltà nel linguaggio. Alcuni soggetti lamentano una visione doppia. Per il medico, la limitazione dei movimenti degli occhi e la presenza di movimenti anormalmente lenti degli occhi possono rappresentare degli indizi decisivi per la diagnosi di una MJD.

Come questa forma progredisce, si manifestano di frequente sintomi quali la spasticità, la rigidità, la perdita di forza e l'atrofia muscolare e il rallentamento dei movimenti. Sebbene non esista un trattamento per la malattia, sintomi come la fatica, la depressione, i disturbi del sonno, il dolore o il tremore

re, che si sviluppano in alcuni pazienti, possono migliorare con l'assunzione di farmaci.

### **3.3.4 SCA 4**

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 4 è stata osservata in una famiglia. È una forma a trasmissione autosomica dominante ad inizio nell'età adulta, in cui l'atassia, la rigidità ed il rallentamento dei movimenti e la neuropatia che interessa principalmente i nervi sensitivi, rappresentano i disturbi principali. Il gene è stato localizzato nel cromosoma 16, ma non è stato ancora isolato e quindi non è ad oggi possibile una sua identificazione.

### **3.3.5 SCA 5**

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 5 è detta anche atassia di Holmes, dal nome del medico che per primo descrisse questa condizione nel 1907, o atassia di Lincoln dal nome di una famiglia affetta che era imparentata con la famiglia del presidente americano Abramo Lincoln. È una forma di atassia autosomica dominante. I suoi effetti sembrano limitati al cervelletto più che nelle altre forme. Il gene responsabile è stato localizzato sul cromosoma 11, ma non ancora isolato.

L'inizio dei sintomi può essere più tardivo rispetto alle forme già descritte, spesso successivo ai 50 anni. Poiché gli effetti sono in gran parte limitati al cervelletto, gli individui affetti possono vivere per decenni dopo l'esordio della malattia. Di solito i sintomi si limitano ad una ridotta coordinazione delle mani, delle braccia e delle gambe, ai disturbi dell'equilibrio durante il cammino e al linguaggio indistinto e disartrico (poco chiaro). Le difficoltà nel camminare possono progredire fino a costringere il paziente all'uso della sedia a rotelle. Dal momento che le funzioni cognitive, la deglutizione, il controllo degli sfinteri e la forza muscolare non sono affette dalla malattia, le persone affette dalla SCA 5 possono vivere la loro vita in modo abbastanza autonomo.

### **3.3.6 SCA 6**

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 6 è una forma di atassia dominante di cui è stato identificato e localizzato il gene e di cui è conosciuta la mutazione consistente nella ripetizione contenuta (23-25 volte) della tripletta di basi CAG. L'età media di insorgenza è di 50 anni, anche se un maggior numero di

triplette è responsabile di un esordio più precoce. Il numero delle ripetizioni non sembra subire dei cambiamenti da una generazione all'altra.

In questa forma di atassia progressiva, le manifestazioni cliniche più importanti e precoci sono le alterazioni dei movimenti oculari (nistagmo). Il quadro clinico è comunque per molti aspetti sovrapponibile a quello dell'atassia episodica di tipo 2, da cui si distinguerebbe soprattutto per la più tardiva età di insorgenza.

### 3.3.7 SCA 7

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 7 è stata chiamata anche ATASSIA cerebellare autosomica dominante di tipo 2, o ATASSIA con retinopatia pigmentosa. È una forma autosomica dominante in cui i sintomi più precoci spesso hanno a che fare con la vista. Gli individui affetti notano delle modificazioni nell'acuità visiva e nella visione dei colori. Questi cambiamenti possono progredire fino alla completa cecità. Inoltre, possono essere osservati i sintomi dell'atassia, i movimenti oculari lenti e le alterazioni lievi della sensibilità o dei riflessi. I sintomi sembrano manifestarsi un poco prima di quanto non accada nelle altre forme, con un inizio che in media si verifica nel secondo decennio di vita. A volte l'inizio dei sintomi avviene nell'adolescenza (è stato riportato un inizio a 4 anni). L'identificazione precoce di questa malattia può aiutare gli individui ad adattarsi meglio alle modificazioni della vista e alle difficoltà ai movimenti. Il test genetico è oggi possibile perché il gene è stato localizzato ed isolato sul cromosoma 3 e ne è stata riconosciuta la mutazione.

### 3.3.8 SCA 8

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 8 è una forma autosomica dominante, lentamente progressiva. Di solito, i primi sintomi compaiono intorno ai 30 anni di vita, anche se l'età di esordio può essere molto variabile, come nelle altre forme.

Causa difficoltà nella deambulazione, nel linguaggio, nel movimento degli occhi e presenta un'importante accentuazione dei riflessi. Alla lunga è una malattia invalidante perché costringe tutti i pazienti all'uso della sedia a rotelle.

È dovuta alla mutazione di un gene localizzato sul cromosoma 11. Si tratta della ripetizione di una tripletta formata dalle basi CTG. Si è visto che il numero di queste ripetizioni può variare da 70 a 800. Di solito, le persone con le sequenze di triplette ripetute più lunghe manifestano i segni clinici

della malattia, mentre quelli con le sequenze più brevi sono dei portatori sani. Inoltre, sembra che la malattia venga trasmessa ai figli principalmente dalla madre. Ciò dovrebbe essere dovuto alla tendenza che ha il gene di origine materna di accrescersi come numero di triplette nel passaggio da una generazione all'altra, a differenza di quando è il padre ad essere ammalato e a trasmettere il gene alterato. In questo caso, infatti, la sequenza anomala di triplette tende a ridursi e quindi a non dare manifestazioni cliniche nelle generazioni successive.

### 3.3.9 SCA 10

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 10 è una forma di atassia dominante causata dall'espansione instabile della sequenza di basi ATTCT, ripetuta anche più di 4000 volte, localizzata sul cromosoma 22. L'età media di esordio è di 26,7 anni, con un minimo di 14 anni ed un massimo di 44 anni. È una sindrome cerebellare pura, associata a disturbi di tipo epilettico, a disturbi cognitivi, comportamentali e a disturbi dei movimenti oculari.

La RMN mostra come alterazione morfologica predominante un'atrofia del cervelletto. Gli studi di conduzione nervosa mostrano però la presenza di una polineuropatia periferica in oltre il 50% dei casi. In alcune famiglie sono state osservate delle alterazioni epatiche, cardiache ed ematologiche.

### 3.3.10 SCA 11

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 11 è una forma di atassia dominante di cui è stato localizzato il gene, senza però averlo ancora isolato né identificata la mutazione.

### 3.3.11 SCA 12

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 12, è una forma di atassia dominante, lentamente progressiva, dovuta all'espansione della tripletta CAG in un gene del cromosoma 5. Fino ad oggi è stata osservata solo in famiglie messicane. L'esordio è, di solito, nel quarto decennio di vita. È caratterizzata dalla costante presenza di un tremore intenzionale delle mani e della testa e da iperreflessia. I disturbi cerebellari (andatura atassica, dismetria e disartria) insorgono più tardivamente e sono meno invalidanti rispetto alle altre forme. Si possono associare anche disturbi tipici del morbo di Parkinson, disturbi cognitivi, depressione ed ansia, soprattutto nelle fasi avanzate della malattia.

La RMN mostra un'atrofia sia del cervelletto che del cervello.

### **3.3.12 SCA 13**

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 13 è stata descritta per la prima volta nel luglio 2000 da un gruppo di ricercatori di Parigi. Il gene responsabile non è stato ancora identificato, ma si pensa che sia localizzato sul cromosoma 19. Fino ad ora questa forma è stata osservata solo in una famiglia francese, i cui membri hanno manifestato fin dall'infanzia un'andatura atassica, una disartria lentamente progressiva, un ritardo nel raggiungimento delle tappe dello sviluppo motorio e un moderato ritardo mentale. In alcuni soggetti è stata osservata la presenza di spasticità muscolare e di nistagmo (disturbo dei movimenti degli occhi).

Dal punto di vista delle alterazioni morfologiche, la RMN ha permesso di riconoscere in 2 casi una modesta atrofia cerebello-pontina.

### **3.3.13 SCA 14**

L'ATASSIA spinocerebellare di tipo 14 è stata identificata in Giappone nell'agosto 2000, in una famiglia giapponese. Il gene responsabile è stato localizzato sempre sul cromosoma 19, ma non è stato ancora isolato. La vicinanza dei geni delle SCA 13 e 14 suggerisce la possibilità di una somiglianza genetica delle due forme.

Tende a manifestarsi nell'età adulta (di solito dopo i 38 anni) con un'atassia di tipo cerebellare. Nelle forme più precoci (esordio prima dei 28 anni) l'atassia è preceduta dalla comparsa di un mioclono intermittente.

Dal punto di vista morfologico è stata osservata alla RMN un'atrofia cerebellare senza interessamento del tronco encefalico.

### **3.3.14 DPRLA**

L'Atrofia dentato-rubro-pallido-luisiana è una rara malattia chiamata con le parti del cervello che ne sono principalmente interessate. Il gene responsabile è stato identificato nel 1994 da dei ricercatori giapponesi. Fa parte di un gruppo di disturbi neurologici (che include la SCA 1, la SCA 2 e la MJD) causati da un particolare tipo di modificazione genetica, detta "espansione ripetuta delle triplette". Non si sa perché i geni importanti per il sistema nervoso centrale siano particolarmente sensibili a questo tipo di mutazione o perché questa mutazione causi la malattia.

La maggior parte dei pazienti affetti dalla DPRLA non lamentano disturbi atassici, perché gli altri sintomi sono predominanti. Comunque, può essere evidente un'atassia, soprattutto sotto forma di incoordinazione o di tremore intenzionale delle mani e delle braccia. Di solito, sono presenti altre alterazioni del movimento degli arti, come i movimenti involontari (corea e distonia), il tremore e la rigidità. Può essere presente epilessia (crisi miocloniche), soprattutto nelle forme che iniziano nell'infanzia o nell'adolescenza. La presenza di epilessia distingue la DPRLA dalle altre forme di atassia.

La DPRLA come la SCA 1 e la MJD è una malattia autosomica dominante. Un test del sangue può accertare la presenza o meno del gene alterato. Anche se non esiste un trattamento che possa modificare la progressione dei sintomi, alcuni farmaci possono aiutare nel controllo delle crisi epilettiche, del tremore e della rigidità.

### **3.3.15 Atassia episodica (EA1 e EA2)**

Ci sono due differenti forme di atassia episodica. Entrambe sono autosomiche dominanti con una comparsa della sintomatologia, di solito, nel secondo decennio. In entrambi le forme, i sintomi più importanti, che sono spesso esacerbati dall'esercizio fisico, sono l'andatura atassica e la disartria. Nella EA1 gli episodi sono di solito molto brevi, durando da pochi secondi a pochi minuti, e sono spesso associati a spasmi muscolari. Nella EA2 gli episodi durano più a lungo (ore), non sono associati a spasmi muscolari e spesso si accompagnano a nistagmo (movimenti oculari involontari), presenta spesso anche durante gli intervalli asintomatici. L'EA2 può essere trattata con un buon controllo dei sintomi durante le crisi, con l'acetazolamide, che però non sembra essere di alcun aiuto nel trattamento della forma EA1.

Il gene responsabile della EA1 è stato identificato nel 1994 da un gruppo di ricercatori dell'Oregon. Dal momento che la malattia è rara e che l'alterazione genetica è diversa da famiglia e famiglia colpita, non è disponibile un test genetico. La diagnosi viene fatta di solito sulla base dell'anamnesi del paziente e della sua famiglia, dell'esame neurologico, dei reperti elettromiografici (per caratterizzare gli spasmi muscolari) e della risposta all'acetazolamide

Il gene responsabile della EA2 è stato localizzato sul cromosoma 19, ma non è stato ancora isolato e quindi non è possibile eseguire il test genetico.

## 3.4 Atassie ereditarie ad insorgenza precoce

### 3.4.1 Atassia di Friedreich (FA)

Questo disturbo è stato descritto dal Dr. Nikolaus Friedreich nel 1860. Il gene responsabile della malattia, detto FA è stato scoperto nel 1996, negli USA ed è quindi facilmente identificabile con un test genetico eseguito sul sangue. È localizzato sul cromosoma 9.

L'atassia di Friedreich è una forma autosomica recessiva. I genitori di questi pazienti sono sani, ma sono entrambi portatori del gene FA. In loro la malattia non si manifesta perché hanno anche una copia normale e dominante del gene. Nel figlio affetto sono confluite entrambi i geni FA, uno di origine paterna e l'altro di origine materna, e nessuna copia normale del gene.

La mutazione del gene FA consiste nella presenza di numerose ripetizioni di una tripletta composta dalle basi GAA. Il gene normale è responsabile della produzione di una proteina detta fratassina. Nei soggetti affetti dall'Atassia di Friedreich questa proteina non viene prodotta o viene prodotta in quantità insufficienti.

La fratassina è una proteina che normalmente si localizza nei mitocondri, organelli presenti in tutte le cellule dell'organismo deputati a generare l'energia necessaria per lo svolgimento delle funzioni vitali della cellula, e quindi simili ad una centrale elettrica. All'interno dei mitocondri, la fratassina agirebbe, non si sa ancora bene in quale modo, regolando il flusso del ferro, dentro e fuori dai mitocondri stessi. Inoltre, questa proteina avrebbe il compito di stabilizzare la molecola del ferro, impedendone la precipitazione. Il ferro è un elemento molto importante nel meccanismo che permette la produzione di energia all'interno dei mitocondri. Se non stabilizzato dalla fratassina, il ferro tende a reagire con l'ossigeno e formare dei radicali liberi tossici per il mitocondrio stesso e per la cellula. La mancanza della fratassina determina, quindi, un eccessivo accumulo di ferro all'interno dei mitocondri che tenderà ad essere ossidato dall'ossigeno e a precipitare, dando vita a delle sostanze alla lunga fatali per la cellula.

Dal punto di vista clinico, questa forma di atassia si manifesta tipicamente nell'infanzia o nell'adolescenza, anche se a volte i sintomi compaiono solo nell'età adulta. Il primo segno della malattia è l'incapacità a correre. Il bambino ha gravi difficoltà in tutte le attività, sportive o meno, che richiedono una buona coordinazione motoria. Con il progredire della malattia, insorgono sempre maggiori difficoltà nel camminare e nell'eseguire movimenti coordinati con le mani. Nell'ultima parte della seconda decade di vita, le difficoltà nel camminare progrediscono, spesso, al punto che si rende necessario l'uso di una

sedia a rotelle per gli spostamenti. Dopo diversi anni i muscoli degli arti inferiori diventano ipotonici o si manifestano delle contratture (accorciamento dei tendini, particolarmente delle caviglie).

Altri sintomi comuni della FA sono il piede cavo, cioè una pianta del piede molto arcuata, e la scoliosi, cioè la curvatura, della colonna vertebrale. Il piede cavo, di solito, non necessita di trattamento, mentre la scoliosi, che peggiora con lo sviluppo fisico dell'adolescenza, deve essere tenuta costantemente sotto controllo da parte del medico o dell'ortopedico, ed eventualmente trattata chirurgicamente. Con il progredire della malattia il linguaggio diventa più lento e scandito, risultando spesso poco comprensibile.

La maggior parte delle persone affette dalla FA (circa il 90%) ha una frequenza cardiaca aumentata, un ispessimento delle pareti del cuore o delle alterazioni dell'elettrocardiogramma (ECG). Questi cambiamenti possono essere poco importanti, ma diversi pazienti hanno bisogno di assumere dei farmaci specifici per contrastare un'insufficienza cardiaca ingravescente. È importante che i pazienti affetti dalla FA si sottopongano ad un ECG ogni 2 o 3 anni (più spesso se necessario) e che ricordino al proprio medico di controllare in maniera accurata il cuore durante la loro visita annuale di controllo.

Infine, dal 15% al 20% dei pazienti affetti dalla FA, sviluppa il diabete mellito. Questa complicanza può essere inizialmente controllata con la dieta o con dei farmaci assunti per via orale e quindi ogni persona a cui viene fatta diagnosi di FA deve essere attentamente controllato per l'insorgenza dei sintomi del diabete. A volte, il diabete è il primo sintomo della FA.

Si possono presentare anche altri sintomi. Alcuni possono essere correlati alla FA e altri no. I pazienti affetti dalla FA e che presentano un nuovo sintomo, devono essere studiati per le cause di tali sintomi come se non fossero affetti dall'atassia.

L'impatto della FA sulle attività della vita di tutti i giorni è diversa da persona a persona. Alcuni individui sono in grado di eseguire le attività quotidiane come il lavarsi, il vestirsi ed alimentarsi per anni anche se costretti su una sedia a rotelle per muoversi. Molti pazienti affetti dalla FA vivono oltre i 40 o i 50 anni e conducono una vita produttiva sia a casa che al lavoro. Per questo motivo è molto importante pianificare in modo adeguato la scuola, la vita familiare, il lavoro e la sicurezza finanziaria.

### 3.4.2 Atassia-telangectasia (AT)

L'atassia teleangectasia è una malattia multisistemica autosomica recessiva in cui l'atassia è un sintomo dominante ed invalidante. Il gene responsabile



è stato identificato nel 1995 da un gruppo di ricercatori israeliani. Il gene affetto sembra essere implicato nei meccanismi di riparazione dei danni del DNA.

I sintomi neurologici dell'atassia teleangectasia iniziano precocemente nella vita con un ritardo nell'acquisizione delle pietre miliari dello sviluppo motorio come il camminare, che assume un'andatura francamente atassica. Inoltre, diversi individui affetti hanno un lieve ritardo mentale o un ritardo nell'acquisizione delle capacità cognitive. Il disturbo del movimento è complesso e può includere movimenti involontari, movimenti rallentati, distonia (spasmi muscolari prolungati e movimenti ripetuti) ed atassia. Molti pazienti hanno una caratteristica alterazione del movimento degli occhi, detta aprassia oculomotoria, in cui c'è una difficoltà nel muovere gli occhi da un lato all'altro senza il consensuale movimento della testa. Con il progredire della malattia, si può sviluppare una neuropatia periferica che porta a debolezza muscolare e perdita della sensibilità dei piedi, delle gambe e delle mani. I disturbi del linguaggio e della deglutizione, come gli altri sintomi neurologici, peggiorano lentamente nell'arco di anni. I pazienti di solito hanno bisogno della sedia a rotelle dalla metà del secondo decennio di vita.

I sintomi neurologici sono solo una parte dei sintomi lamentati dalla persone affette dall'atassia teleangectasia. La comparsa di vasi sanguigni dilatati e tortuosi (teleangectasie) può essere osservata nella congiuntiva (parte bianca dell'occhio) e nella cute della faccia e delle orecchie già a metà del primo decennio di vita. Questi segni dovrebbero far sospettare la diagnosi al pediatra. Con il progredire della malattia alcuni pazienti sviluppano un aspetto senescente per la comparsa delle modificazioni cutanee che di solito si associano all'invecchiamento (scomparsa del grasso sottocutaneo, ingrigimento dei capelli, ecc.).

Nella AT la capacità del sistema immunitario di combattere le infezioni ed il cancro è ridotta. La maggior parte dei pazienti sviluppa delle infezioni respiratorie o cutanee ricorrenti fin dall'adolescenza. Circa il 20% sviluppa una qualche forma di cancro, più frequentemente una leucemia o un linfoma. La suscettibilità alle infezioni e al cancro è una delle ragioni principali della ridotta aspettativa di vita di questi pazienti. La sopravvivenza oltre i 30 anni di vita è rara nei soggetti che hanno una significativa riduzione della funzione del sistema immunitario.

La diagnosi di AT potrebbe essere relativamente semplice nelle persone che presentano tutti i sintomi caratteristici, ma potrebbe essere più difficile nei casi che presentano pochi sintomi. I livelli ematici di una proteina epatica detta alfa-fetoproteina sono di solito aumentati, mentre possono essere ridotti i livelli di alcune immunoglobuline. Il gene è stato comunque localizzato ed

identificato per cui è possibile eseguire il test genetico sul sangue.

Non c'è cura per la AT, ma l'adeguato trattamento delle infezioni e la precoce identificazione delle neoplasie possono permettere una lunga sopravvivenza in buone condizioni di salute. L'uso aggressivo della terapia fisica, della terapia occupazionale, della terapia del linguaggio e di altre risorse può migliorare la mobilità, le capacità di comunicazione e l'inserimento nel mondo lavorativo.

Alcuni ricercatori credono che i soggetti portatori del gene AT possano avere un rischio aumentato di sviluppare un cancro (anche se non presentano alcun sintomo della AT). Questo è un argomento di estremo interesse e di ricerca. Chiunque sia portatore di un gene AT (genitori, fratelli o altro parente dell'individuo affetto) deve contattare il proprio medico per avere delle informazioni aggiornate sul rischio che corre di sviluppare un cancro e sugli effetti che ciò può comportare sulla propria salute.

### 3.4.3 ARSACS

L'ATASSIA spastica recessiva autosomica di Charlevoix Saguenay è una forma particolarmente rara scoperta in una remota regione del nord-est del Canada (la regione del Quebec Charlevoix Saguenay) dove ha un'elevata prevalenza (frequenza di portatori sani di 1 su 22). Il gene alterato, detto SACS, è stato localizzato ed identificato sul cromosoma 13. Il suo allele normale è responsabile della produzione di una proteina, detta saccina, presente in molti tessuti, incluso quello nervoso. L'assenza della proteina nei soggetti affetti causa, tra gli altri effetti, un'atrofia del cervelletto. È una malattia ad esordio precoce che si manifesta con disturbi atassici di tipo cerebellare, una sindrome piramidale e una neuropatia assonale periferica di varia entità.

## 3.5 Altri tipi di atassia

Ci sono numerosi disordini genetici che possono causare la comparsa di atassia come sintomo predominante. Si dividono in 3 gruppi: disordini strutturali, disordini metabolici e disordini degenerativi.

### 3.5.1 Disordini strutturali

Sono quelli in cui il cervelletto non sviluppa nella maniera adeguata, prima della nascita. Di solito, gli individui affetti da queste forme presentano atassia, movimenti oculari alterati, o altri sintomi neurologici che sono evidenzabili alla nascita o subito dopo. Le malattie comprese in questo gruppo

sono la sindrome di Joubert, la sindrome di Gillespie, l'ipoplasia delle cellule granulari e diverse altre condizioni molto rare. La maggior parte di queste forme è autosomica recessiva, il che significa che ogni germano di un paziente affetto avrà il 25% di possibilità di essere ugualmente affetto.

### 3.5.2 Disordini metabolici

Sono una vasta categoria di malattie causate da deficit enzimatici. La maggior parte di queste forme è autosomica recessiva. Le persone che hanno un gene alterato sono comunque capaci di produrre una quantità di enzima sufficiente per stare bene, mentre gli individui affetti che hanno due gene alterati producono così poco enzima da causare lo sviluppo dei sintomi.

Molti disordini metabolici causano sintomi neurologici perché il cervello è particolarmente sensibile all'accumulo di prodotti tossici che l'enzima mancante dovrebbe contribuire ad eliminare, o all'assenza delle proteine o di altri prodotti che gli enzimi mancanti dovrebbero produrre. La maggior parte dei pazienti con un'atassia dovuta ad un disordine metabolico non sono considerati affetti dall'ATASSIA, ma solo dai sintomi atassici dovuti alla loro malattia metabolica.

I disordini metabolici che possono essere responsabili di episodi di atassia includono l'aciduria argininosuccinica, il deficit di ornitin transcarbamilasi, l'iperornitemia, la malattia di Hartnup, l'acidemia isovalerica e altre acidemie organiche, il deficit di biotinidasi e i disordini del metabolismo del piruvato e del lattato come il deficit di piruvato deidrogenasi, la sindrome di Leigh e il deficit multiplo di carbossilasi.

È molto importante fare la corretta diagnosi di questi disturbi perché i sintomi, spesso, possono essere trattati. In certi casi modificando la dieta, evitando alcuni cibi o assumendo dosi massicce di vitamine specificatamente prescritte, si può prevenire l'insorgenza o migliorare i sintomi.

Le malattie metaboliche che possono causare un'atassia progressiva sono l'abetalipoproteinemia, l'ipobetalipoproteinemia, il deficit di vitamina E, le leucodistrofie, la malattia di Wilson, l'encefalomiopatia mitocondriale e la malattia di Tay-Sach. La corretta diagnosi di questi disordini può permettere in molti casi una diagnosi prenatale o il trattamento con la dieta.

### 3.5.3 Disordini degenerativi

Infine, possono causare l'atassia, come reperto prominente, altre malattie degenerative di origine sconosciuta. Molti di questi disordini hanno ricevuto

solo dei nomi descrittivi, poiché la causa di fondo resta sconosciuta. Questi disordini includono le lipofuscinosi ceroidi, l'atassia con mioclono, la sordità, la retinite pigmentosa, l'atrofia ottica (sindrome di Behr), le cataratte ed il ritardo mentale (sindrome di Marinesco-Sjögrens) e l'ipogonadismo, tra le altre. Sono disordini molto rari che però, quando presenti in una famiglia, possono colpire diversi figli.

Tipo di malattia	ereditarietà	gene localizzato	gene identificato	mutazione conosciuta
Atassia spino cerebellare 1	Dominante	Si	Si	Si
Atassia spino cerebellare 2	Dominante	Si	Si	Si
Atassia spino cerebellare 3	Dominante	Si	Si	Si
Atassia spino cerebellare 4	Dominante	Si	No	No
Atassia spino cerebellare 5	Dominante	Si	No	No
Atassia spino cerebellare 6	Dominante	Si	Si	Si
Atassia spino cerebellare 7	Dominante	Si	Si	Si
Atassia spino cerebellare 8	Dominante	Si	Si	Si
Atassia spino cerebellare 10	Dominante	Si	No	No
Atassia spino cerebellare 11	Dominante	Si	No	No
Atassia spino cerebellare 12	Dominante	Si	Si	Si
Atassia spino cerebellare 13	Dominante	Si	No	No
Atassia spino cerebellare 14	Dominante	Si	No	No
Atassia episodica di tipo 1	Dominante	Si	Si	Si
Atassia episodica di tipo 2	Dominante	Si	Si	Si
Altre atassie spinocerebellari	Dominante	No	No	No
DRPLA	Dominante	Si	Si	Si
Atassia di Friedreich	Recessiva	Si	Si	Si
Atassia con deficit di vitamina E (metabolica)	Recessiva	Si	Si	Si
ARSAC	Recessiva	Si	Si	Si
Atassia teleangiectasia (AT)	Recessiva	Si	Si	Si
Tutte le altre atassie	Recessiva	No	No	No

A.I.S.A. Onlus

## Capitolo 4

# ATASSIE EREDITARIE

Il termine atassia dal punto di vista clinico viene usato per indicare la riduzione o la perdita della coordinazione motoria e con essa dell'equilibrio; il paziente atassico perde la facoltà di associare in maniera sincrona ed armonica i movimenti.

Le atassie degenerative sono un complesso eterogeneo di disordini neurologici, la maggior parte determinato geneticamente.

Per le atassie degenerative non si è ancora trovato un unico ed esauriente inquadramento nosografico, a causa dell'ampia variabilità e della parziale sovrapposizione dei quadri clinici, anatomopatologici nonché della notevole eterogeneità genetica.

La classificazione delle Atassie Cerebellari proposta dalla Harding nel 1983, e rivista nel 1993, è quella che a tutt'oggi sembra rispondere meglio alle esigenze del medico clinico.

Tale classificazione è basata essenzialmente su criteri clinici e genetici.

### 4.1 Classificazione di A.E. Harding (1993)

#### 4.1.1 Atassie ereditarie congenite

Atassia congenita con iperpernea episodica, movimenti oculari anormali e ritardo mentale (Sindrome di Joubert: autosomica recessiva)

Atassia congenita con ritardo mentale e spasticità (inclusa l'ipoplasia ponto neocerebellare e quella delle cellule dei granuli): autosomico recessivo, dominanti, X linked.

Atassia congenita con ritardo mentale e parziale aniridia (sindrome di Gillespie): ad eredità incerta.

Sindrome con grave deficit dell'equilibrio: autosomica recessiva.

### 4.1.2 Atassie intermittenti

Con iperammoniemia (deficit di ornitina), transcarbamilasi deficit di argininosuccinato (Citrullinemia), deficienza di argininosuccinasi (argininosucciduria) deficienza di arginasi, iperornitinemia.

Aminoacidurie: ketoaciduria intermittente a catena ramificata, acidemia iso-valerica, malattia di Hartnup.

Disturbi del metabolismo del piruvato e del lattato, deficienza della piruvato deidrogenasi, deficienza della piruvato carbossilasi, malattia di Leigh, deficienze multiple della carbossilasi miopatia mitocondriale.

### 4.1.3 Atassie progressive

- A - ipo betalipoproteina
- Deficienza di essamidasi\*
- Colestanodolosi\*
- Encefalomiopatia mitocondriale\*
- Deficienza di gamma-glutamyl cisteina sintetasi
- Deficienza di glutammato deidrogenasi
- Deficienza parziale di ipoxantina guanina fosforibosil transferasi\*
- Disturbi da accumulo di sfingomielina\*
- Leucodistrofia metacromatica\*
- Leucodistrofia a cellule globoidi ad esordio tardivo\*
- Adrenoleucodistrofia\*
- Lipofuscinosi coroide\*
- Sialidasi
- Deficit isolato di vitamina E
- Malattia di Wilson

---

\*L'atassia può non essere la caratteristica preminente



- Atassia X linked, ittiosi e distrofia tappeto-retinica (deficit di arilsulfatasi)
- Atassia talangectasia
- Xeroderma pigmentoso
- Sindrome di Cockayne

#### 4.1.4 Disturbi atassici ad eziologia sconosciuta

##### **Atassia ad esordio precoce (di solito prima dei 20 anni)**

###### Atassia di Friedreich

- Atassia con:
  - riflessi osteotendinei conservati
  - ipogonadismo
  - mioclono (sindrome di Ramsay Hunt)
  - sordità dell'infanzia
  - degenerazione pigmentaria retinica
  - atrofia ottica
  - ritardo mentale (inclusa la sindrome di Behr)
  - cataratta e ritardo mentale (sindrome di Marinesco-Sjorgen)
  - sordità congenita
  - sintomi extrapiramidali
  - Atassia spinocerebellare recessiva X-linked

##### **Atassia ad esordio tardivo (di solito dopo i 20 anni)**

###### Atassia Cerebellare Autosomica Dominante

atrofia ottica, oftalmoplegia, demenza, segni piramidali, segni extrapiramidali, amiotrofia (inclusa la malattia di Machado-Joseph)

II degenerazione pigmentaria retinica, oftalmoplegia, segni piramidali, segni extrapiramidali

III Atassia cerebellare "pura" ad esordio tardivo (dopo i 50 anni)

##### **Atassia autosomica dominante periodica**

In questa classificazione le atassie cerebellari vengono suddivise in quattro gruppi. Nel primo gruppo sono comprese le atassie congenite. Nel secondo sono raccolte le atassie ad eziologia.

Nota, trattandosi nella maggior parte dei casi di deficienze vitaminiche, di alterazioni del metabolismo dei lipidi o degli aminoacidi.

Nel terzo gruppo rientrano le atassie la cui causa è sconosciuta ed in cui l'insorgenza della malattia si verifica entro le prime due decadi di vita; si tratta quasi sempre di sindromi autosomiche recessive.

Infine nel quarto gruppo sono descritte le atassie cerebellari ad insorgenza dopo i 20 anni e a trasmissione ereditaria autosomica dominante, meglio conosciute come ADCA (Autosomal Dominant Cerebellar Ataxia).

### **Atassie cerebellari autosomiche dominanti ad insorgenza tardiva (ADCA)**

La stima dell'incidenza è dell'ordine di 5 : 100.000, con una prevalenza di 0,3 : 100.000 come riportato da diversi autori.

Dal punto di vista anatomico-patologico le ADCA sono ancora conosciute con il termine di atrofie olivo-ponto-cerebellari o più semplicemente OPCA (Olivoponto-Cerebellar-Atrophy).

Questa definizione è peraltro inappropriata per diverse ragioni. È ormai accertato che nei pazienti affetti da ADCA oltre alle olive bulbari, ponte e cervelletto è coinvolta almeno un'altra struttura, come il midollo spinale, la corteccia cerebrale, i nervi periferici, i gangli della base.

Inoltre le strutture interessate dal processo degenerativo sono estremamente variabili da individuo a individuo anche nell'ambito della stessa famiglia. Nelle ADCA, la degenerazione nell'ambito del Sistema nervoso, è quindi un processo piuttosto variabile anche se le strutture più frequentemente interessate sono: la corteccia cerebellare (prevalentemente vermiana), i nuclei dentati, le olive inferiori, i tratti spino-cerebellari, la sostanza nera, il globo pallido e i nuclei dei nervi cranici. La perdita di cellule nervose è stata inoltre descritta nelle colonne del Clarke, nei nuclei gracile e cuneato, mentre altri A.A. hanno riferito atrofia della corteccia cerebrale.

L'estrema variabilità degli aspetti anatomopatologici si ripercuote naturalmente a livello clinico.

Esistono differenti manifestazioni cliniche della stessa malattia anche nell'ambito della stessa famiglia. Statisticamente l'esordio dell'atassia avviene in media fra la seconda e la terza decade di vita, la durata media della malattia è di 15 anni. L'atassia è inizialmente di tipo prevalentemente cerebellare vermiano, con disturbi della coordinazione della testa e del tronco evidenti particolarmente durante la postura e la locomozione. La stazione eretta è a base allargata con oscillazioni e instabilità del tronco, la marcia è

caratterizzata da barcollamenti, titubanza ed oscillazioni. Progressivamente l'atassia assume caratteri più complessi allorché vengono coinvolti dal processo degenerativo gli emisferi cerebellari e i cordoni posteriori del midollo spinale.

I principali segni clinici che accompagnano l'atassia, segno del coinvolgimento variabile di altre strutture, sono: nistagmo, oftalmoparesi, disartria, atrofia ottica, disfagia, disfonia, degenerazione pigmentaria retinica, inoltre segni piramidali extrapiramidali amiotrofe e più raramente demenza.

Più recentemente ai criteri di classificazione clinici, anatomopatologici e di pattern di trasmissione ereditaria si è aggiunto, con lo sviluppo della genetica molecolare, un nuovo criterio: quello della localizzazione cromosomica del gene della malattia. Nell'ambito delle ADCA si conoscono attualmente sette tipi di geni-malattia indicati con il simbolo SCA (Spinocerebellar ataxia).

### **Atassie cerebellari autosomiche dominanti ad esordio tardivo**

- ADCA TIPO 1
  - Atassia cerebellare AD + s. piramidali
  - Oftalmoplegia
  - Atrofia ottica
  - Demenza
  - s. extrapiramidali
  - neuropatia periferica
  - SCA 1 chr 6p
  - SCA 2 chr 12q
  - SCA 3/MJD chr 14q
  - SCA 4 chr 16q
  - SCA 6 chr 19p
- ADCA TIPO 2
  - Atassia cerebellare AD + s. piramidali
  - Degenerazione retinica
  - Oftalmoplegia
  - s. extrapiramidali
  - SCA 7 chr 3p
  - ADCA TIPO 3
  - Atassia cerebellare AD “pura”

- SCA 5 chr 11q
- ATASSIA PERIODICA
  - EA 1 chr 12p
  - EA 2 chr 19p

A.I.S.A. Onlus

## Capitolo 5

# L'ATASSIA DI FRIEDREICH

### 5.1 Che cosa è l'atassia di Friedreich?

È una malattia ereditaria che colpisce il sistema nervoso centrale e periferico e che si manifesta con un deficit progressivo della coordinazione dei movimenti e instabilità della deambulazione. Il suo nome deriva da Nikolaus Friedreich, il medico tedesco che per primo ha descritto la malattia nel 1863.

### 5.2 Qual è la frequenza dell'atassia di Friedreich?

È la forma più frequente di atassia ereditaria e rappresenta il 50% delle diagnosi di atassia. In Europa sono colpite due persone su 100.000. Si può pertanto calcolare che in Italia ci siano circa 1200 individui affetti da questa forma di atassia.

### 5.3 Qual è l'età di esordio?

I primi segni compaiono, generalmente, tra i 6 e i 15 anni. È possibile però un esordio più precoce o più tardivo, anche dopo i 20 anni.

## 5.4 Come si manifesta la malattia?

La malattia colpisce inizialmente gli arti inferiori, provocando instabilità nel camminare. Successivamente compaiono disturbi della coordinazione alle mani e difficoltà nell'articolazione della parola. Nel corso della malattia si manifesta anche debolezza, più marcata alle gambe. I disturbi sono progressivi, ma il decorso della malattia è variabile. Molti pazienti sono costretti all'uso della sedia a rotelle nelle fasi avanzate della malattia. Altri conservano una deambulazione autonoma fino ad oltre i 50 anni.

## 5.5 Quali altri sintomi possono essere presenti?

I pazienti affetti da atassia di Friedreich hanno, in genere, alterazioni scheletriche, consistenti in scoliosi e piede cavo (pianta del piede arcuata). Molti pazienti soffrono di alterazioni cardiache riscontrabili con l'elettrocardiogramma e l'ecocardiogramma. Talora, dopo molti anni di malattia, compare anche il diabete mellito.

L'atassia di Friedreich non coinvolge invece in alcun modo l'intelligenza, che è normale anche negli stadi più avanzati.

## 5.6 Come si trasmette la malattia?

La malattia si trasmette in maniera autosomica recessiva. Ciò significa che i genitori di un paziente sono entrambi portatori di un gene alterato anche se clinicamente sani. Ciascun individuo porta infatti due copie di tutti i geni e il gene normale è capace di compensare l'anomalia nei genitori. Con ogni gravidanza, c'è la probabilità del 25% (1 su 4) che il figlio erediti il gene difettoso da entrambi i genitori, trovandosi così ad avere due copie del gene difettoso e ad essere affetto dalla malattia.

## 5.7 Qual è la causa della malattia?

Nell'atassia di Friedreich si ha la scomparsa precoce di alcune cellule nervose, principalmente in alcune regioni del midollo spinale. Il gene responsabile della malattia, X25, è stato recentemente identificato. Si trova sul cromosoma 9 e porta le informazioni necessarie per la sintesi della proteina di 210 aminoacidi,

chiamata fratassina, che è presente in vari tessuti, tra cui cuore, pancreas e midollo spinale. La mutazione più frequente responsabile della malattia è un'espansione patologica di una sequenza di tre nucleotidi, guanina-adenina-adenina (GAA) su entrambi i geni. Il numero delle triplette GAA varia da 11 a 23 nei soggetti normali e tra 120 e 1200 nei pazienti. Tale espansione causa, presumibilmente, una diminuzione della fratassina nel sistema nervoso e in altri tessuti.

## **5.8 Come si fa la diagnosi di atassia di Friedreich?**

Nei soggetti in cui si sospetta questa malattia è utile eseguire una risonanza magnetica e i test neurofisiologici che studiano la conduzione dell'impulso nervoso nel nervo periferico e nelle vie centrali. Attualmente, l'identificazione del gene responsabile della malattia ha reso possibile la diagnosi molecolare, che permette di confermare con certezza la diagnosi tramite un semplice prelievo di sangue. È attualmente anche possibile la diagnosi di portatore nei congiunti di affetti.

## **5.9 C'è una terapia?**

Sono stati utilizzati farmaci efficaci in altre malattie neurologiche e muscolari. Al momento non c'è alcuna evidenza di una sicura efficacia di tali farmaci nell'atassia di Friedreich. Alcuni segni e sintomi possono essere trattati. Ci sono farmaci per il diabete. Il trattamento chirurgico del piede cavo e della scoliosi può essere utile in pazienti selezionati. L'attività fisica, praticata regolarmente sia in centri di riabilitazione, sia a domicilio, è importante. L'eccessivo riposo a letto e l'obesità devono essere evitati, dal momento che compromettono la mobilità residua.

## **5.10 C'è un'associazione per l'atassia di Friedreich? Posso parteciparvi?**

Nel 1982 è stata fondata l'AISA (Associazione Italiana per le Sindromi Atassiche) da pazienti, familiari, amici, medici e ricercatori. La società ha la finalità di diffondere la conoscenza della malattia e promuovere la ricerca. Pubblica

ogni tre mesi la rivista "Archimede", che rappresenta un mezzo di divulgazione delle scoperte scientifiche, ricadute cliniche e comunicazione di esperienze umane.

Se sei interessato puoi associarti.

A.I.S.A. Onlus



## Capitolo 6

# LA RICERCA SULL'ATASSIA DI FRIEDREICH

### 6.1 A che punto è la ricerca sull'Atassia di Friedreich

Si calcola che in Italia ci siano più di 3.000 persone colpite da una delle varie forme di atassia ereditaria.

Circa un terzo di queste persone (una ogni cinquantamila abitanti) sono affette da Atassia di Friedreich, che pertanto si configura come la più comune forma di atassia ereditaria. Le manifestazioni cliniche di questa grave malattia sono note da moltissimo tempo, essendo state descritte dal neurologo tedesco Nikolaus Friedreich più di 120 anni fa.

La malattia si manifesta in genere nell'infanzia o nell'adolescenza, nella stragrande maggioranza dei casi comunque prima dei 25 anni, con una progressiva perdita della capacità di coordinazione dei movimenti (atassia), andatura barcollante e impaccio del linguaggio (disartria) che possono portare il paziente alla completa disabilità. L'Atassia di Friedreich non colpisce però solo il sistema nervoso. Col progredire della malattia, la maggior parte dei malati sviluppa una cardiopatia progressiva nel corso della quale il cuore si ingrossa e riduce grandemente la propria capacità di pompare il sangue. È questa di fatto la più temibile complicanza della malattia. Infine, circa un terzo dei pazienti sviluppa un'alterazione della capacità di utilizzare gli zuccheri, sotto forma di intolleranza ai carboidrati (20%) o di diabete mellito (10%).

Da un punto di vista genetico, l'Atassia di Friedreich è una malattia autosomica recessiva. Questo significa che viene trasmessa da genitori sani nei

quali una delle due copie del gene "Atassia di Friedreich" è alterata. I figli che avranno ricevuto il gene malato da entrambi i genitori svilupperanno la malattia. Come in tutte le malattie autosomiche recessive, per una coppia di genitori portatori del gene malato il rischio di avere un figlio affetto è del 25% per ogni gravidanza.

La causa dell'Atassia di Friedreich è rimasta oscura per più di un secolo. Un primo importante avanzamento nelle conoscenze si ebbe nel 1988 con l'identificazione, da parte del gruppo inglese guidato dalla dottoressa Susan Chamberlain, della piccola regione sul cromosoma 9 dove è localizzato il gene responsabile per la malattia. Dopo quella scoperta ci vollero però 8 anni di intenso lavoro da parte di diversi gruppi di ricerca internazionali prima di giungere all'identificazione del gene, nel 1996. Questo straordinario risultato fu principalmente il frutto della collaborazione tra il gruppo italiano del dott. Massimo Pandolfo e quello francese del dott. Michel Koenig con il validissimo contributo di altri gruppi italiani (dott. Sergio Coccozza) e spagnoli (dott. Francesco Palau).

Va qui ricordata anche l'attiva partecipazione di AISA a questa ricerca, a testimoniare l'importanza dell'aiuto che i pazienti, le loro famiglie e altri cittadini sensibili possono dare alla ricerca scientifica per sconfiggere queste malattie.

Ora noi sappiamo che l'Atassia di Friedreich è causata da un'alterazione nel gene, denominato FRDA o X25, che produce una proteina, fino ad oggi sconosciuta, che è stata chiamata fratassina. Questa proteina sta nei mitocondri, piccoli organelli intracellulari che rappresentano la centrale energetica di ogni cellula. La maggior parte dei pazienti con Atassia di Friedreich ha una particolare alterazione in questo gene costituita da un patologico allungamento di una sequenza ripetuta di GAA (G e A sono due delle quattro lettere che costituiscono il codice genetico).

Il numero delle unità GAA, che negli individui sani è molto piccolo (meno di una decina), nei pazienti con Atassia di Friedreich può raggiungere le svariate centinaia. In un piccolo gruppo di pazienti le alterazioni nel gene FRDA consistono invece in mutazioni di una singola lettera del codice genetico (mutazioni puntiformi). Quale che sia il tipo di alterazione nel gene FRDA, la conseguenza immediata di queste anomalie è la riduzione della quantità di fratassina nelle cellule dei pazienti.

Perché una diminuita quantità di questa proteina determina una malattia così grave come l'Atassia di Friedreich? Qual è la normale funzione della fratassina?

Sono domande di cruciale importanza alle quali la ricerca successiva ha cer-

cato di dare risposta. Un primo spiraglio si è aperto grazie agli studi condotti lo scorso anno su un organismo molto lontano dall'uomo come il lievito - sì, proprio quello utilizzato per fare il pane o la birra.

Studiando alcuni mutanti che accumulavano ferro, il dott. Jerry Kaplan di Salt Lake City, negli Stati Uniti, ha scoperto che uno di essi aveva perso il gene che produce una proteina di lievito "omologa", cioè molto simile, alla frataxina umana. Il lievito con questa mutazione non solo accumulava grandi quantità di ferro nei mitocondri, ma mostrava un aspetto molto sofferente. In particolare, appariva molto vulnerabile dall'esposizione a sostanze ossidanti. Questo perché il ferro reagisce molto vivacemente con molecole derivate dall'ossigeno presente nella cellula, e in particolare nei mitocondri, producendo quei composti altamente tossici conosciuti come "radicali liberi". Queste sostanze sono a loro volta molto reattive e possono danneggiare irreversibilmente molecole cruciali nella vita della cellula come enzimi o lipidi delle membrane cellulari.

La scoperta del dott. Kaplan ha immediatamente suscitato grande eccitazione fra coloro che studiano l'Atassia di Friedreich anche per le possibilità di intervento terapeutico che essa suggerisce. L'anno che è seguito è stato quindi dominato dai tentativi di vari gruppi, incluso il nostro all'Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta" di Milano, di verificare se il meccanismo patologico osservato nel lievito (accumulo di ferro e aumentata sensibilità all'insulto ossidativo) è valido anche per i pazienti con Atassia di Friedreich. Se fosse confermato, le implicazioni terapeutiche sarebbero ovviamente molto rilevanti, ad esempio per la possibilità di utilizzare sostanze che rimuovono il ferro (chelanti - oppure agenti antiossidanti).

Tuttavia, a causa della potenziale tossicità di questi farmaci, la ricerca deve procedere con grandissima cautela e verificare in modelli cellulari e animali la validità delle osservazioni preliminari. Sappiamo ancora molto poco di quello che avviene, biologicamente, nelle cellule di pazienti con Atassia di Friedreich. Depositi intracardiaci di ferro furono occasionalmente descritti una quindicina di anni fa in un paio di pazienti, ma quella osservazione non è più stata ulteriormente confermata.

Alla fine dell'anno scorso, alcuni ricercatori guidati dal dott. Pierre Rustin all'Hôpital Necker di Parigi hanno fornito la prima evidenza di un ruolo dello "stress" ossidativo nel processo neurodegenerativo dell'Atassia di Friedreich. Studiando dei frammenti biotici di muscolo cardiaco, hanno dimostrato che alcuni enzimi mitocondriali indispensabili per la produzione di energia sono selettivamente danneggiati nei pazienti con Atassia di Friedreich. L'importanza di questa osservazione risiede nel fatto che gli enzimi colpiti (un enzima chiamato aconitasi e tre complessi enzimatici della catena respirato-

ria mitocondriale) sono particolarmente sensibili alla presenza di aumentate concentrazioni di "radicali liberi".

Due importanti occasioni di comunicazione scientifica ad alto livello si sono recentemente avute col IX Congresso Internazionale sulle Malattie Neuromuscolari (Adelaide, Australia, agosto-settembre 1998) e col congresso annuale della Società Americana di Genetica Umana (ASHG, Denver, ottobre 1998). Nell'ambito del primo vi è stata una giornata interamente dedicata alla ricerca clinica e biologica sull'Atassia di Friedreich. Altre comunicazioni scientifiche di risultati rilevanti si sono avute durante il resto del congresso. Il dott. Pandolfo ha presentato alcuni dati recenti sul metabolismo del ferro nei pazienti con Atassia di Friedreich. I risultati ottenuti, benché in un solo paziente, sembrerebbero confermare un incremento delle quantità di ferro nei mitocondri. L'analisi di alcuni marcatori biochimici nel sangue periferico di pazienti ha dimostrato che i livelli di ferro, transferrina e ferritina sono normali mentre risulta significativamente aumentato un particolare marcatore biochimico, la protoporfirina IX, che pertanto potrebbe dimostrarsi estremamente utile in futuro nel monitoraggio di eventuali terapie.

Il gruppo del Murdoch Institute di Melbourne, Australia, e il mio gruppo presso l'Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta" hanno dimostrato un moderato aumento di ferro nei mitocondri di cellule (fibroblasti) prelevate dalla cute di alcuni pazienti e coltivate in laboratorio. Il nostro gruppo ha anche dimostrato che queste cellule rispondono in maniera anomala se esposte ad aumentate concentrazioni di perossido di idrogeno (acqua ossigenata), un potente ossidante. Mentre le cellule dei soggetti sani sopravvivono, quelle ottenute dai pazienti muoiono più rapidamente. Due altre interessanti osservazioni che abbiamo fatto sono che questa aumentata mortalità cellulare si può osservare anche esponendo le cellule ad aumentate concentrazioni di ferro e che l'impiego di un chelante, una sostanza che rimuove il ferro legandosi ad esso, restituisce alle cellule di pazienti con Atassia di Friedreich una normale vitalità.

Queste sono tuttavia osservazioni fatte in laboratorio, in sistemi che, per quanto ottimizzati per simulare situazioni più complesse, costituiscono dei modelli estremamente semplici, ben lontani dalla complessità biologica di un individuo.

Benché importanti, i risultati ottenuti richiedono ora la validazione in un modello più elaborato. Ed è in questa direzione che si è mosso il gruppo di Strasburgo guidato dal dott. Koenig, che ha presentato i primi risultati relativi alla creazione in laboratorio di un modello animale (topo) per l'Atassia di Friedreich utilizzando le avanzate tecniche dell'ingegneria genetica.

L'approccio seguito è stato quello di inattivare completamente ("knock out") il gene FRDA in un ceppo di topi. Il dott. Koenig è riuscito ad ottenere dei topolini eterozigoti, cioè portatori sani di una copia del gene malato, ma dal loro incrocio non è stato finora possibile avere degli animali omozigoti affetti, cioè portatori di due copie del gene malato. La ragione di questo insuccesso – che dimostra peraltro quanto laboriosa e difficoltosa sia la strada verso la comprensione degli eventi che determinano la malattia – risiede nel fatto che la completa assenza della fratassina è probabilmente incompatibile con la vita.

Altre vie andranno quindi esplorate al fine di ottenere un modello animale che ci consenta di studiare in vivo la biologia della malattia e sperimentare terapie razionali.

Oltre al gruppo del dott. Koenig, diversi altri gruppi, incluso il nostro, stanno lavorando in tal senso. Nonostante la mancanza di dati definitivamente certi riguardo al ruolo del ferro e del danno ossidativo nell'Atassia di Friedreich, alcuni protocolli terapeutici controllati ("trial") sono stati avviati presso vari centri clinici e di ricerca. In Italia, ad esempio, se ne sta svolgendo uno coordinato dal dott. Stefano Di Donato presso l'Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta" di Milano.

Vi è un generale consenso tra i vari gruppi sul fatto che l'uso di chelanti del ferro sia ancora prematuro. In primo luogo, l'unico composto attualmente disponibile nella pratica clinica, la deferossamina, presenta una elevata tossicità in aggiunta alla necessità di essere somministrato mediante iniezioni ripetute e frequenti. In secondo luogo, in assenza di un accumulo generalizzato di ferro, l'uso di un chelante potrebbe minacciare ulteriormente la salute dei pazienti rimuovendo il ferro anche dove esso è assolutamente indispensabile, come ad esempio nell'emoglobina, la proteina che trasporta l'ossigeno nel sangue.

Gli unici farmaci attualmente utilizzati sono pertanto gli antiossidanti (vitamina E, coenzima Q, ecc.), sostanze in grado di contrastare il deleterio effetto di un accumulo di "radicali liberi".

Il gruppo francese del dott. Arnold Munnich (Hôpital Necker, Parigi) ha presentato al congresso dell'ASHG a Denver alcuni promettenti risultati relativi all'impiego di un analogo del coenzima Q chiamato idebenone nel trattamento dell'atassia di Friedreich. Va tuttavia osservato che occorrerà attendere un ampliamento della ricerca prima di trarre ottimistiche conclusioni, giacché la durata del trattamento e il numero di pazienti arruolati in questo studio sono ancora limitati.

In conclusione, dalla scoperta del gene responsabile per l'Atassia di Friedreich

(marzo 1996) ad oggi, molti passi avanti sono stati fatti verso la comprensione della malattia anche se molti altri ne restano da fare. Oggi sappiamo che cosa è alterato nel DNA dei pazienti, possiamo fare una precisa diagnosi molecolare e offrire alle famiglie una razionale consulenza genetica con possibilità di diagnosi prenatale. Sappiamo quale proteina è alterata e dove nella cellula essa è localizzata. Cominciamo ad avere delle idee abbastanza precise sulla funzione di questa proteina e, quindi, su che cosa non funziona nelle cellule dei pazienti. Stiamo mettendo a punto dei sistemi cellulari in vitro per verificare l'efficacia di eventuali farmaci. Molto probabilmente, infine, sarà presto disponibile un ceppo di topolini con il quadro clinico dell'Atassia di Friedreich e questo rappresenterà lo strumento cruciale per tutta la ricerca futura che, finalmente, fornirà risposte alle speranze dei pazienti e delle loro famiglie.

dott. Franco Taroni  
Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta" Milano  
email: taroni@tin.it

## Capitolo 7

# TENSIONI ALL'INTERNO DELLE FAMIGLIE

Incredulità, sconcerto, smarrimento, confusione, rifiuto, ansia: sono solo alcune delle emozioni che attraversano una famiglia quando viene a sapere che un proprio caro è affetto da atassia. Reazioni emotive giustificate di fronte alla diagnosi di una malattia neurologica progressiva per la quale non esiste cura risolutiva.

Con essa il malato deve imparare a convivere, modificando il proprio stile di vita. La famiglia svolge un ruolo fondamentale nell'agevolare od ostacolare questo cammino di faticoso ri-adattamento.

### 7.1 Fonti di tensioni prevalenti nella famiglia verso il malato

#### 7.1.1 L'ansia

L'intera famiglia può provare ansia rispetto all'incertezza sul da farsi, alle paure per il presente e per il futuro del familiare malato.

Se l'ansia persiste danneggia le possibilità di un sano rapporto all'interno del nucleo familiare. Il malato può sentirsi invaso dal senso doloroso e diffuso di attesa, vissuto dai familiari, che preannuncia un'imminente e sconosciuta catastrofe; può fare propria questa ansia e rispecchiarla a sua volta all'interno del contesto familiare.

S'instaura così, in modo circolare, un senso di apprensione che coinvolge tutti e pone il malato e la sua famiglia in un pericoloso, quanto inutile, stato

d'allarme.

L'ansia va controllata attraverso il ridimensionamento delle paure che riguardano la malattia.

### **7.1.2 L'accudimento**

Da parte del malato si verifica, come per ogni malattia fisica prolungata, un certo grado di regressione che può portare i familiari ad occuparsi di lui come se fosse un bambino.

Il rischio da parte dei familiari è di diventare iperprotettivi e lasciargli, nel quotidiano, sempre meno spazi d'autonomia.

Questo è il comportamento che più di tutti genera tensioni: infatti il malato in apparenza può accogliere le cure e porsi in un rapporto di dipendenza, ma contemporaneamente può avvertire le eccessive attenzioni, a lui rivolte dai familiari, come la conferma della propria inadeguatezza e impotenza. A lungo andare la situazione degenera, si determina una reciproca insoddisfazione e intolleranza che arreca disagio e dolore.

Il malato d'atassia ha bisogno di essere sostenuto concretamente dai familiari, ma non per qualsiasi azione egli debba o voglia compiere.

È utile abituarsi ad aspettare serenamente e a intervenire solo in presenza di richieste esplicite da parte del malato.

## **7.2 Fonti di tensione prevalenti nel malato verso la famiglia**

### **7.2.1 L'aggressività e il senso di colpa**

Dietro al sentirsi inadeguati e impotenti, dietro la voglia di nascondersi, fuggire, divenire invisibili, c'è una grande rabbia per essere stati colpiti dalla malattia.

L'aggressività che si avverte appare inesprimibile, non si sa contro chi rivolgerla e, proprio per questo, produce disagio e angoscia.

Quando il malato riesce a esprimerla spesso finisce per indirizzarla verso i propri familiari, che possono sentirsi colpevolizzati.

Si aggiunge al suo stato emotivo, il senso di colpa come autodisapprovazione per il fatto di aver agito in modo tale da essere giudicato cattivo, indegno.



Ad un livello emotivo profondo ed inconsapevole egli può arrivare a ritenersi meritevole della malattia, vissuta come punizione. L'aggressività e il senso di colpa si alimentano a vicenda.

Questa spirale può essere interrotta se si cerca di trasformare l'aggressività in energia positiva, in forza per diventare artefici della propria vita e se, di fronte al senso di colpa, ci si convince che non c'è colpa "reale" per la malattia sopravvenuta. Nessuno ne è responsabile, né il malato, né chi gli sta intorno

Roma, ottobre 2000

Dr. A. Giordani

A.I.S.A. Onlus

## Capitolo 8

### ESPERIENZE

Chi meglio dei malati di atassia può dare indicazioni rispetto alla necessità di cambiare stile di vita e alle modalità per attuare questo cambiamento? Ecco allora gli stralci tratti da testimonianze scritte da alcuni di loro.

#### 8.1 Trovare in se stessi la forza di reagire

Di fronte alla solitudine e all'incertezza che la diagnosi di atassia comporta A.M., affetta da Atassia Olivopontocerebellare, scrive:

È di fondamentale importanza saper di poter contare sull'amore, la fiducia, l'aiuto, la solidarietà dei tuoi genitori e/o fratelli, ma devi trovare in te stesso la forza di reagire . . . ho scoperto che riuscivo a fare cose che prima non pensavo di poter fare; cioè avevo, come tutti noi, delle abilità/capacità insospettate e mai sfruttate prima d'allora. Era come una compensazione: mi venivano a mancare abilità manuali e mi ritrovavo a scrivere per un giornale; mi mancava l'equilibrio, ma "sentivo" e intuitivo meglio . . .

#### 8.2 Imparare l'umorismo e l'ironia per sdrammatizzare le situazioni

Sempre A.M. racconta:

Nessuno è in grado di scegliere se essere malato o no, ma ciascuno può scegliere se essere vinto o se preferisce cercare di convivere con l'atassia e di essere comunque sereno . . . A volte forse è più facile dire: io non sono capace, piuttosto che dire: ci provo, in qualche modo . . . magari ci impiego più tempo

e semmai ... potremmo anche riderci su! Ecco ridiamo di ciò che ci capita, sdrammatizziamo ... dovremmo fare l'abitudine al buon umore, dovremmo cercare il lato positivo in ogni cosa, e se non lo troviamo subito rivoltiamo la "cosa" da un'altra parte e sforziamoci di vederla in una prospettiva diversa ... Impariamo ad accostarci agli altri, ad ascoltare i loro problemi: sono altrettanto importanti dei nostri ... Val la pena darsi da fare, collaborando ad un giornale o ad altre iniziative: dimostrare che il nostro valore è come la brace sotto la cenere, c'è ma non si vede a colpo d'occhio.

Malgrado l'iniziale sintomatologia dolorosa, la debolezza muscolare e la stanchezza pressoché continua C.P., affetto da atassia di Friedreich da quando aveva 22 anni, scrive:

Trovai un lavoro presso il comune della mia zona e cominciai a stare meglio anche sotto il profilo psicologico; di tanto in tanto avevo dei momenti di sconforto, ma cominciai ad affrontare tutto con più determinazione e coraggio (In seguito ad un incidente stradale che lo ha costretto all'uso sempre più frequente della carrozzina) ... ho cominciato la terapia fisica per mezzo del cavallo (ippoterapia) che mi ha aiutato molto e mi aiuta tuttora a mantenere la mia muscolatura. Da poco ho iniziato dei trattamenti shiatsu. Tutte queste terapie oltre a procurarmi benefici sia fisici che psichici, mi hanno dato l'opportunità di conoscere persone capaci, sensibili e permettermi così di allargare le mie conoscenze. Nel 98 ho vissuto una delle esperienze più belle e rasserenanti: insieme a mia mamma e ad alcuni amici sono partito per un pellegrinaggio a Medjugorje, ... una visita che mi ha fatto ritrovare la fede ...

### 8.3 Non arrendersi mai

F.M. affetta da atassia di Friedreich dall'età di 7 anni scrive:

Ultimamente faccio uso della bicicletta, in pratica un triciclo per adulti che uso con gran fatica da parte mia e di mamma, per fare un giro intorno a casa... Abbiamo ottenuto dalla A.S.L. l'elevatore con il quale, per mezzo di un'imbracatura, vengo sollevata e con una leva mi sposto, con minor sforzo per chi mi aiuta ...

Con la pedana per l'auto posso salire e scendere dalla macchina senza bisogno della richiesta sovrumana alla schiena di mamma ... Ora sto cercando di conoscere sempre più a fondo il mio computer, inoltre adesso Internet mi permette di tenermi ancora di più in contatto con il mondo. Tramite posta elettronica, ricevo messaggi e lettere.

Ho inserito (nel computer) anche i corsi d'inglese che è una lingua molto importante in questi tempi.

Roma, ottobre 2000

Dr. A. Giordani

A.I.S.A. Onlus

*A.I.S.A. Onlus*

## Capitolo 9

# AFFRONTARE IL RIFIUTO DELLA MALATTIA

Dopo un periodo più o meno lungo in cui si sono cominciati a manifestare i sintomi, arriva improvvisa la diagnosi: atassia.

È una realtà dolorosa che spesso viene rifiutata per negare l'esperienza di perdita reale della propria integrità fisica, che suscita angoscia.

Il corpo può diventare debole, affaticarsi con facilità, non camminare più agilmente, non riuscire a correre; i movimenti possono diventare scoordinati, senza precisione; si può avere difficoltà nello scrivere, nel parlare . . . Questo tipo di malattia comporta una sorta di scissione mente-corpo. Il corpo presenta delle limitazioni alle quali la mente non si adatta subito. La mente vorrebbe correre, saltare, parlare, . . . ma il corpo non risponde più adeguatamente.

Il rifiuto della malattia è in realtà la negazione di una situazione fisica vissuta come estranea alla propria mente e in definitiva a se stessi. Negare l'atassia è inizialmente il naturale meccanismo difensivo attivato per affrontare questa realtà dolorosa, ma il rifiuto della malattia è accettabile se ragionevolmente transitorio.

Quando il rifiuto persiste esprime le difficoltà nel valutare correttamente la situazione che la malattia sta delineando ed escluderla dalla consapevolezza.

Il protrarsi della negazione della malattia può essere dovuto al tentativo di non affrontare il senso d'inadeguatezza, la vergogna e il conseguente timore di essere umiliati, messi in ridicolo. Negare la malattia può determinare sia un atteggiamento di chiusura, di distacco verso gli altri, di rifiuto del dialogo e del confronto con il rischio dell'isolamento fisico ed affettivo, sia una "regressione emotiva". Per proteggersi dall'ansia, il malato può tornare ad un atteggiamento infantile in cui si sente in diritto di porre continue richieste

d'accudimento concreto, che coprono in realtà quelle di tipo affettivo.

Pur considerando che ogni malattia fisica comporta un certo grado di regressione, può avvenire che si accentui a dismisura il rapporto di dipendenza dall'altro.

Per questi motivi affrontare il rifiuto dell'atassia comporta:

- il ripristino di una sana dimensione relazionale.  
Il malato deve essere aiutato, da tutti quelli che ha intorno, a recuperare le responsabilità e le attività di adulto per uscire sia dall'isolamento emotivo, sia dalla eccessiva dipendenza.
- Il recupero della "consapevolezza della malattia".  
Al rifiuto dell'atassia, deve sostituirsi la conoscenza e l'accettazione della sintomatologia con i limiti fisici reali che comporta e i disagi emotivi conseguenti la malattia.  
Si può altresì contrastare il rifiuto, maturando la coscienza che essere affetti da atassia non comporta rinunciare a vivere, ma deve spingere a cercare le opportunità di vita migliori possibili.
- L'abitudine alla condivisione.  
È indispensabile che il malato e le persone a lui vicine imparino ad accettare la malattia attraverso la condivisione, nel modo più sereno possibile, sia delle preoccupazioni e delle paure suscitate dalla condizione dell'essere affetti da atassia, sia delle manifestazioni più spontanee e semplici della voglia di vivere che la persona malata avverte in sé.  
È il farsi carico, responsabilmente, della propria situazione che si mostra un valido antidoto verso l'inadeguatezza e l'impotenza che il malato spesso sperimenta.

Affrontare il rifiuto della malattia significa recuperare la padronanza della propria esistenza.

Ciò non deve significare fare un "braccio di ferro" con la vita, ma intraprendere una strada che, anche se in salita, possa portare a valorizzare l'intelligenza e l'emotività, attraverso l'uso di ogni aspetto delle capacità residue a disposizione.

Roma, ottobre 2000  
Dr. A. Giordani



## Capitolo 10

# L'INTERVENTO PSICOPEDAGOGICO

### 10.1 Importanza dell'intervento psicopedagogico nella globalità del progetto riabilitativo

Secondo la concezione di globalità dell'intervento, il progetto terapeutico, pur partendo da indicazioni strettamente tecniche (natura del disturbo motorio, eventuale presenza di disturbi associati, metodiche abilitative adeguate) deve tener conto del paziente nel suo contesto ambientale e, in questo caso, dare particolare rilievo a quei pazienti affetti da atassia.

Secondo questa prospettiva, particolare importanza viene riservata agli interventi sulla famiglia, che deve essere messa in condizione di garantire continuità al trattamento abilitativo, soprattutto, favorendo, con adeguati atteggiamenti educativo-affettivi, un soddisfacente adattamento emozionale del paziente.

È stato osservato che ogni malattia colpendo un corpo non colpisce solo l'entità fisica ma anche quella psichica dell'ammalato e della sua famiglia, determinando modifiche emotive e socio-ambientali. Le alterazioni somatiche e quelle corporee determinano profondi cambiamenti nelle abitudini di vita quotidiana che viene ritmata da nuovi orari e da pratiche terapeutiche.

Il soggetto atassico si vede espropriato del proprio corpo.

La malattia diviene un contenitore cinetico dove dinamiche di angoscia non permettono al soggetto e alla sua famiglia possibilità di risposta.

Quindi diviene di primaria importanza considerare un intervento psicopedagogico, inteso come intervento composto da più elementi abilitativi definiti anche elementi multidisciplinari, quali: medico, psicologico, pedagogico, riabilitativo, che tenda a supportare emozionalmente la famiglia riducendone l'ansia, aiutandola a regolare meglio le proprie emozioni e gli atteggiamenti nei confronti della persona in difficoltà, alla quale devono essere date spiegazioni compatibili con il suo livello di sviluppo per far chiaro sugli aspetti della malattia e devono essere fornite le rassicurazioni di cui ha bisogno.

In questa concezione ampia di riabilitazione dobbiamo dare posto a modelli di intervento sul paziente atassico che lo impegnino in un agito non più passivo e rimarchevole dei suoi limiti, dati dalla malattia, ma da un modo di agire reclutandone le motivazioni, le idee creative, le capacità, offrendogli le possibilità di poter fare.

Per terapia occupazionale intendiamo generalmente una disciplina riabilitativa che si occupa essenzialmente dell'apprendimento e del re-apprendimento nei soggetti disabili delle attività di vita quotidiana e ha come obiettivo il massimo recupero possibile dell'autonomia e dell'indipendenza finalizzato all'integrazione sociale.

Il concetto di T.O. ricopre certamente un'area epistemologica ambigua e appartenente a diverse discipline (fisiopatologia, neuropsicologia, riabilitazione percettivo motoria, riabilitazione cognitiva, trattamento di gruppi, ludoterapia, addestramento al lavoro, integrazione sociale).

La T.O. vuole contrapporsi alla dispersione e alla vaghezza, ma soprattutto al vuoto di iniziativa e all'inerzia che caratterizza negativamente la giornata del disabile, cioè vuole proporre la tesi che solo attraverso un progetto di attività variamente finalizzato, consapevole e riferito a un'utilità soggettiva o sociale, è possibile esercitare le funzioni compromesse della vita di relazione e in particolare quelle percettivo motorie e comunicative per recuperare il deficit in alcuni casi. In altri si ha come obiettivo il raggiungimento del mantenimento delle funzioni, valorizzandole e autonomizzandole ai fini di un maggiore benessere soggettivo, maggiore rendimento ed integrazione sociale.

La terapia occupazionale si avvale di attività che mirano alla cura della persona, con la costruzione e l'ordine negli ambienti di vita e del gioco, in special modo del gioco sociale, nonché di attività utili che introducono o sostituiscono un lavoro professionale.

Queste attività permettono una doppia finalità:

1. l'utilità personale e sociale;
2. l'esercizio e il recupero o l'eventuale mantenimento della funzione com-

promessa.

Presentiamo una breve analisi della T.O. in età evolutiva nelle tre principali fasce di età.

Infanzia (0-6 anni): si creeranno progetti riabilitativi miranti all'autonomia e alla sicurezza corporea, alla comunicazione sociale (verbale ed extraverbale), all'apprendimento e alle capacità di giocare.

Fanciullezza (età 6-12 anni): anche nella seconda fase dello sviluppo manteniamo il target che abbiamo scelto per l'infanzia e cioè l'autonomia e il senso di sicurezza, la comunicazione e l'apprendimento.

Adolescenza (età 12-18 anni): È considerato il periodo più critico e nello stesso tempo la fase conclusiva dello sviluppo. I target scelti saranno l'autonomia e la sicurezza.

Ogni programma riabilitativo sarà personalizzato secondo le necessità dei singoli pazienti, pur cercando di soddisfare il target di riferimento per età. Il terapeuta occupazionale ha il difficile compito di tradurre le indicazioni terapeutiche sul "fare" utilizzando metodologie proprie della T.O.

Infatti la differenza tra il T.O. e gli altri terapisti della riabilitazione sta proprio:

1. nell'uso del fare (inteso come azione) come mezzo terapeutico;
2. nell'utilizzazione del gruppo nel quale diventa co-terapeuta;
3. nel coinvolgimento, sempre nell'ambito di un lavoro di équipe, del paziente, della sua famiglia e del contesto sociale in cui questi sono inseriti.

Il terapeuta, a conoscenza della situazione personale del paziente, in particolare delle sue abilità residue e potenziali e dei suoi processi cognitivi, percettivi e motori. Deve pertanto agire su tre linee d'azione che definiamo parallele in quanto nessuna di esse deve venire ipertrofizzata a danno delle altre:

1. la relazione;
2. la competenza;
3. la visione di insieme.

Napoli, 6 gennaio 2000  
Dott.ssa Paola Vedova

Psicopedagogista

Terapista della Psicomotricità

Coordinatrice settore Riabilitativo

Psicomotorio e di T.O. del Centro Riabilitativo "Jean Piaget"

Collaboratrice relazionistica AISA Sez. Campania

Citazioni bibliografiche:

G. MASTRANGELO, "Manuale di Terapia Occupazionale"

# Capitolo 11

## LO PSICOLOGO

### 11.1 Perché in caso di atassia è utile rivolgersi allo psicologo?

Le malattie “rare” come l’atassia si originano a livello del corpo, ma hanno inevitabilmente una ricaduta sulla psiche. Così, oltre ai sintomi fisici, appare spesso un profondo disagio emotivo derivante dalla sensazione di perdita della propria integrità fisica; dal sentimento d’impotenza di fronte allo scorrere del quotidiano; dalla paura della perdita della propria autonomia e con essa della dignità personale; dalla vergogna e dal senso d’inadeguatezza che spinge a fuggire e a nascondersi.

Questi e altri sentimenti procurano molto malessere e possono esprimersi attraverso sintomi psicologici: insoddisfazione, marcata insicurezza, ansia, depressione,

Spesso il malato non riesce o non può condividere il proprio disagio con le persone più vicine a lui ed è spinto a chiudersi, correndo il rischio di isolarsi, mentre avrebbe bisogno di parlare delle difficoltà emotive che sta vivendo, che non sono meno importanti di quelle fisiche. L’idea di rivolgersi ad uno psicologo come persona competente deputata ad occuparsi del disagio emotivo, di solito spaventa.

Anche se razionalmente si arriva a considerare necessario un consulto psicologico, emozionalmente si può operare un sabotaggio verso la possibilità di confrontarsi con gli aspetti affettivi che disturbano la vita. Si rimanda, con qualche scusa, mentre la resistenza riguarda la paura di entrare in contatto con i propri problemi interni.

Il malato d’atassia, abituato ad essere visto dai medici (neurologi, geneti-

sti, farmacologici...), a sottoporsi a indagini cliniche ed esami, non può, non deve aspettare che le difficoltà emotive raggiungano tale intensità da non permettergli di condurre una vita accettabile.

Deve avere la consapevolezza che appena i sintomi psicologici si manifestano, hanno bisogno di essere affrontati: parlarne, riflettere sul disagio personale insieme ad una persona competente, anche se può comportare fatica e a volte sofferenza, è il modo per riconoscere, capire e possibilmente risolvere i problemi emotivi che sono il motore dei sintomi psicologici.

## 11.2 Chi è e come opera questa figura professionale?

Lo psicologo è un alleato della richiesta del paziente di essere aiutato ad affrontare e risolvere i suoi problemi emotivi.

Quando la richiesta di un consulto individuale è posta da un malato di atassia, lo psicologo:

- deve essere particolarmente attento e sensibile al tema dell'insorgenza e del decorso di questa malattia degenerativa;
- deve mettere la propria competenza a disposizione di chi ha deciso di rivolgersi a lui perché emotivamente non regge più la frustrazione del vedersi tradito, in un tempo più o meno lungo, dal proprio corpo. È importante che lo psicologo riconosca il vissuto di perdita, di sconfitta, di tradimento, che comporta l'atassia,
- deve saper accogliere ed incanalare i sentimenti che accompagnano l'esordio e l'evoluzione della malattia e, attraverso un lavoro di sostegno individuale,
- deve aiutare la persona ad accettarsi, uscendo dall'invisibilità, dal silenzio emotivo.

## 11.3 Cosa avviene in un consulto psicologico?

Lo psicologo non è un amico: non dà consigli, né divieti, né incitamenti ad agire. Accoglie le persone che si rivolgono a lui ed è disposto all'ascolto e al dialogo. In sede di incontro psicologico lascia lo spazio alla persona che lo consulta, che può parlare liberamente di sé dicendo qualsiasi cosa le venga in mente rispetto alla situazione che sta vivendo. La malattia, con

tutti i risvolti che comporta a livello personale e relazionale sarà, soprattutto inizialmente, il centro nodale degli incontri. Ma sarà possibile indagare il proprio disagio interno, costituito dai vissuti emotivi profondi che possono derivare dall'atassia, ma che possono affondare le radici in problemi che hanno origine nell'infanzia.

La persona infatti, è resa più fragile, non solo fisicamente, ma anche emotivamente, dalla condizione dell'esser malati di atassia, che può rievocare, acuire, spesso inasprire problematiche sorte nell'infanzia.

Nell'evidenziarsi dell'atassia, le difficoltà psicologiche pre-esistenti non manifestatesi, possono rendersi visibili. Lo psicologo competente ha la possibilità di operare questo ridimensionamento sia del disagio emotivo attuale, dovuto alla malattia fisica, sia di quello riferito alla storia personale.

## 11.4 Cosa offre un consulto psicologico individuale?

Offre innanzi tutto uno spazio in cui non ci si debba mascherare o nascondere rispetto al proprio malessere che può essere espresso liberamente, anche se farlo può costare fatica.

La persona che si è rivolta allo psicologo dovrà sentirsi capita, sostenuta, accettata, non giudicata.

Dovrà trovare un referente attento al suo malessere di vivere.

Dovrà sentire accolte la molteplicità di emozioni, spesso inesprese, che scaturiscono dalla condizione "dell'essere malati" e che appesantiscono emotivamente la sua vita.

In sintesi per una persona affetta da atassia, rivolgersi ad uno psicologo professionalmente competente, permette di condividere il proprio disagio emotivo, di alleggerirne il peso e di riconciliarsi con la vita.

## 11.5 L'esperienza del gruppo

Lo psicologo può rispondere alla richiesta d'intervento di una persona affetta da atassia, con la proposta di un'esperienza di gruppo.

Si tratta di gruppi omogenei rispetto alla patologia (atassia), composti da un minimo di dieci ad un massimo di quindici persone.

Ai partecipanti si richiede:

- la disponibilità a condividere il proprio disagio fisico e psicologico con altre persone, la costanza a frequentare il gruppo per un minimo di un anno, una volta la settimana, per un'ora;
- l'intervento di gruppo, che configura una situazione relazionale in base alla quale ciascuna persona si trova immersa, sin dall'inizio, in un lavoro di comunicazione ed è sollecitato ad attivare risorse relazionali in rapporto alle dinamiche gruppali: la compartecipazione, la condivisibilità, l'essere accettato dal gruppo, l'accettare gli altri;
- la dimensione grupppale attiva tra i partecipanti al dialogo e al processo comunicativo, che si fanno strumenti terapeutici. Il dialogo favorisce la condivisione dei problemi e permette di uscire dall'isolamento; veicola tutta la gamma d'emozioni che accompagnano l'esperienza della malattia e che possono trovare nel gruppo, ancora di più che nell'approccio individuale con lo psicologo, il luogo dove essere depositate, osservate, scambiate, discusse.

Lo psicologo del gruppo offre uno spazio protetto e un clima d'incoraggiamento che tende a facilitare gli interventi; favorisce, all'interno della rete interattiva, lo sforzo di condivisione del proprio malessere fisico, ma soprattutto emotivo. Egli crea un'atmosfera di tolleranza in cui sostiene l'elaborazione dei sentimenti che accompagnano il vissuto della malattia: risentimento, rabbia, rancore, odio, gelosia, invidia, vergogna, impotenza; sentimenti di tale intensità che inizialmente potranno essere nascosti, camuffati, presentati con reticenza.

Il gruppo facilita la condivisione di contenuti impegnativi e scomodi, ma può rivelarsi anche uno spazio gioioso d'incontro in cui poter confrontare le "soluzioni" adottate da ciascun partecipante, per far fronte ai disagi della malattia.

Roma, settembre 2000  
Dr. Antonella Giordani



## Capitolo 12

# LA RIABILITAZIONE

### 12.1 Atassie ereditarie: impostazione razionale del piano di trattamento riabilitativo

La riabilitazione nelle patologie di interesse neurologico si propone di:

- Contenere i comportamenti motori patologici
- Ripristinare comportamenti motori evolutivi
- Consentire al paziente di mantenere il più alto grado di autonomia ed autosufficienza, sia utilizzando le sue capacità residue, sia con l'introduzione di ausili.

### 12.2 Riabilitazione neuromotoria nelle atassie degenerative

Il trattamento neuroriabilitativo nelle atassie degenerative rappresenta un valido strumento per interferire con l'evoluzione di una patologia invalidante e progressiva.

Équipe riabilitativa:

- neurologo
- fisiatra
- ortopedico

Piano di trattamento:

Fisioterapista, Terapista Occupazionale, Logopedista, Psicomotricista, Psicoterapeuta, Approccio riabilitativo

La programmazione dell'intervento riabilitativo procede per livelli successivi:

- step 1:
  - Valutazione clinica del paziente, integrata da un'accurata analisi funzionale
  - Identificazione del grado di autonomia del paziente
- step 2:
  - Scelta delle priorità
  - Identificazione degli obiettivi raggiungibili
- step 3:
  - Programmazione del Piano di Trattamento, personalizzato al singolo paziente
  - Scelta degli esercizi terapeutici cui sottoporre il paziente e la loro sequenza
- step 4: Definire:
  1. Frequenza del trattamento
  2. Tempi di Follow-Up

### 12.3 Approccio riabilitativo

Identificazione del tipo di Atassia (FD, ADCA, EOCA)

Analisi della fase evolutiva di malattia, anche con l'uso di scale di valutazione che quantizzano l'"impairment" ed il grado di disabilità (F.I.M., Barthel Index, ecc.)

Identificazione delle funzioni maggiormente compromesse, per definire la specificità dell'intervento riabilitativo

Personalizzare l'intervento riabilitativo al singolo paziente, in rapporto alla fase evolutiva di malattia

## 12.4 Scale di valutazione

Consentono un'analisi quantitativa e qualitativa delle abilità, delle capacità e dei bisogni del paziente.

Importante indice di outcome per l'intervento riabilitativo.

## 12.5 Valutazione neurologica funzionale del paziente atassico

### 12.5.1 Andatura

Modalità del cammino

Necessità di sostegno

Velocità di spostamento

Sicurezza del cammino

Capacità di partenza e di arresto

Cambi di direzione

Capacità funzionale (percorsi + o - complessi, salire e scendere le scale, ecc.)

### 12.5.2 Stazione eretta

Capacità di equilibrio

Base di appoggio e baricentro

Reazioni posturali

Necessità di sostegno

Postura di tronco, bacino e arti inferiori

Analisi funzionale del cammino e della stazione eretta con metodiche computerizzate (es. Parotec S.)

### 12.5.3 Forza muscolare

Valutare la distribuzione del deficit di forza (prossimale, distale, simmetrico, ecc.)

Capacità di contrazione (valutata staticamente e dinamicamente):

Volontaria

Contro resistenza  
 Contro gravità  
 In posizione facilitata

### 12.5.4 Capacità coordinative

Coordinazione oculo-manuale  
 Coordinazione e velocità di esecuzione  
 Precisione nell'esecuzione (**dismetria**)  
 Tremore

**dissinergia** = disturbo della combinazione elementare e della scomposizione del movimento

**Discronometria** = disturbo nella velocità di inizio e arresto del movimento

## 12.6 Autonomie personali

### 12.6.1 Programma riabilitativo

- A. Esercizi per il trattamento del deficit di equilibrio: due fasi
  1. Il paziente viene posizionato in posture che prevedono una base di appoggio ampia ed invariata, mentre il baricentro viene progressivamente innalzato.
  2. Il paziente imparerà a ridurre la base di appoggio lasciando invariata l'altezza del baricentro.
- Esercizi al tappeto
  - In posizione prona
  - In posizione quadrupedale
  - In ginocchio
  - In posizione eretta

N.B.: Utilizzare il Bio feed-back visivo (specchio)

Facilitazioni neuromuscolari propriocettive (M. Kabat): **Stabilizzazioni ritmiche** per fissare il baricentro dentro la base di appoggio = tecnica di rinforzo muscolare che sfrutta le co-contrazioni isometriche nei due schemi antagonisti.

- B. Esercizi per il controllo del tronco

- In posizione seduta
- In stazione eretta
- C. Passaggi posturali  
In relazione alla necessità:
  - Nel letto
  - Posizione Supina – Posizione Seduta
  - Posizione Seduta – Stazione eretta
  - Letto – Carrozzina
- D. Kinesi passiva, attiva–assistita, attiva  
Mobilizzazione passiva secondo gli schemi globali di Kabat  
Schemi di Kabat contro modica resistenza o in assenza di resistenza, con pause di riposo  
N.B.: NON affaticare il paziente
- E. Esercizio terapeutico–conoscitivo (M. Perfetti)
- F. Esercizi per la deambulazione
  1. Se la prognosi è sfavorevole: Addestrare il paziente all’uso di ausili (es. bastoni canadesi), evitando gli appoggi fissi (es. le parallele) in quanto tenderà a “trazionarsi” e potrà acquisire patterns motori scorretti.  
All’inizio deambulazione assistita dal terapeuta (appoggio mobile), promuovendo una deambulazione con le fisiologiche sincinesie. Successivamente due bastoni, il cui uso amplia il poligono di appoggio, oppure deambulatore a 4 ruote piroettanti o con 2 ruote e 2 puntali.
  2. Se la prognosi è favorevole: deambulazione autonoma con esercizi di lateralizzazione, torsione del tronco e trasferimento di carico.  
Esercizio terapeutico-conoscitivo secondo Perfetti (III livello) per la rieducazione al passo, privilegiando il canale visivo. Quando possibile, si tenterà di lavorare sul restringimento progressivo della base di appoggio.
- G. Coordinazione occhio – mano  
Esercizi assistiti dal terapeuta, che prevedono l’esecuzione da parte del paziente di traiettorie guidate con l’inserimento di 2 punti di sosta: rispettivamente all’inizio ed alla fine del movimento.  
Vengono proposti in sequenza a difficoltà crescente
  - Presa di piccoli oggetti ed inserimento in contenitore posto lateralmente

- Giochi ad incastro
  - Costruzioni
  - Inserimento di chiodini su base perforata
  - Inoltre, esercizi per la coordinazione e le metrie agli arti inferiori (calcagno-ginocchio, calcagno-ginocchio-tibia strisciata, ecc.)
- H. Terapia occupazionale – Ergoterapia

## 12.7 Conclusioni

Il trattamento neuroriabilitativo delle atassie ereditarie dovrà essere supportato da:

- Un impegno multidisciplinare e “multispecialistico”
- Un lavoro di “équipe” sincronizzato ed efficiente
- Strutture, attrezzature e mezzi adeguati
- Un intervento sempre più specifico e mirato

Solo a queste condizioni sarà possibile tentare (con il rischio di riuscirci ) di migliorare in maniera concreta e reale:

- Le “performances” motorie
- La qualità della vita
- Le autonomie personali dei pazienti affetti da ATASSIA

Dott. Amedeo D'Alessio

## Capitolo 13

# INVALIDITÀ CIVILE

### 13.1 Come fare per ottenere l'invalidità civile

A differenza di alcuni handicap specifici, come ad esempio la cecità o il sordomutismo, l'atassia – come molte altre malattie invalidanti – pur non potendo far riferimento ad una normativa ad essa specificamente riferita consente tuttavia al malato di accedere ai benefici concessi dallo Stato e dagli enti locali ai portatori di handicap.

Questo diritto è stato riconosciuto già dalla legge n. 118 del 30 marzo 1974 che definisce invalidi civili, con diritto ai benefici della legge,

i cittadini affetti da minorazioni congenite o acquisite, anche a carattere progressivo, compresi gli irregolari psichici per oligofrenie di carattere organico o dismetabolico, insufficienze mentali derivanti da difetti sensoriali e funzionali che abbiano subito una riduzione permanente della capacità lavorativa non inferiore a un terzo o, se minori di anni 18, che abbiano difficoltà persistenti a svolgere i compiti e le funzioni proprie della loro età.

Le successive leggi e i numerosi decreti sull'argomento (in particolare il decreto del Ministero della Sanità del 26 febbraio 1992 e quello del 14 giugno 1994), pur specificando meglio i parametri per valutare la riduzione della capacità lavorativa e lo svolgimento delle funzioni quotidiane, hanno sostanzialmente recepito questa definizione di invalidità.

Per accedere ai benefici previsti dalla legge non è tuttavia sufficiente essere invalidi: occorre che tale invalidità venga pienamente riconosciuta da un'apposita Commissione.

La procedura per ottenere il riconoscimento dell'invalidità civile può essere così suddivisa in tre parti:

1. presentazione della domanda di invalidità civile;
2. eventuale ricorso contro il mancato o il parziale riconoscimento di quanto richiesto;
3. eventuale richiesta di aggravamento.

Solamente dopo aver ottenuto il riconoscimento dell'invalidità o il suo aggravamento sarà possibile per il malato avere accesso ai benefici concessi dalla legge quali:

- assegno di invalidità;
- pensione di invalidità;
- assegno di accompagnamento o di comunicazione o di frequenza;
- agevolazioni fiscali;
- contributi per acquisto di ausili;

## 13.2 La domanda di invalidità civile

Il primo passo per ottenere l'invalidità civile è costituito dalla presentazione di domanda da parte della persona invalida o di un legale rappresentante (genitore o tutore) nel caso di minori o da un curatore (cioè dalla persona che cura gli interessi dell'invalido) nel caso di persona maggiorenne la cui invalidità impedisca all'interessato di presentare direttamente la domanda. La domanda va presentata utilizzando apposito modulo fornito dalla ASL (Azienda Sanitaria Locale). Questo modulo è diverso a seconda che la domanda riguardi persona minorenni oppure maggiorenne.

Il modulo di richiesta di riconoscimento di invalidità va sempre accompagnato da certificazione medica con la diagnosi dell'infermità e che riporti la tipologia della menomazione.

A questo proposito la legge è precisa riguardo al tipo di dicitura che la certificazione medica deve riportare. Infatti nella legge n. 291 del 29 luglio 1988 art. 3 comma 1 precisa che la certificazione medica dovrà contenere la dicitura:

“Persona impossibilitata a deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore” oppure “Persona che necessita di assistenza continua non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita”.



È inoltre possibile e opportuno, quantunque non obbligatorio, allegare ulteriore documentazione medica e cartelle cliniche in grado di fornire un quadro più dettagliato del grado di infermità del malato.

L'accertamento dell'invalidità è demandata ad una apposita Commissione medica nominata dalla ASL che deve, in base ad una disposizione di legge (L. 698 del 21 settembre 1994), fissare la data della visita medica a cui si dovrà sottoporre il richiedente entro 60 giorni dalla data di presentazione dell'istanza di riconoscimento di invalidità civile.

La convocazione dovrà avvenire mediante raccomandata espresso con ricevuta di ritorno, sempre su disposizione di legge, e dovrà contenere la data e il luogo in cui dovrà svolgersi la visita.

Se il richiedente è impossibilitato a presentarsi, ad esempio perché allettato o perché lo spostamento può pregiudicare il suo stato di salute, deve motivare l'impossibilità a presentarsi mediante idonea documentazione medica, indicando la data in cui la Commissione potrà effettuare la visita domiciliare. In questo caso la Commissione medica dovrà recarsi presso il luogo in cui si trova il malato, anche se ospitato presso una struttura ospedaliera come, ad esempio, a causa di ricovero in reparti di riabilitazione o di lungodegenza.

Qualora la persona inferma non sia in grado di motivare personalmente la propria impossibilità a presentarsi alla visita medica, tale impossibilità può essere motivata anche da un familiare convivente.

Se il richiedente è ricoverato o domiciliato presso una Azienda Sanitaria diversa da quella di residenza, è possibile richiedere l'"accertamento in rogatoria". Questa richiesta deve essere presentata alla ASL di residenza che richiederà – a sua volta – alla ASL sopraccitata di effettuare gli accertamenti sanitari previsti comunicando l'esito alla Commissione competente ad emettere il certificato di invalidità con l'indicazione della percentuale di infermità attribuita.

### **13.2.1 mancato rispetto dei termini di convocazione**

Se la Commissione medica non provvede, entro il termine di 3 mesi prescritto dalla legge, a convocare il richiedente per la visita, l'art. 3 comma 1 del Decreto del Presidente della Repubblica n. 698, 21 settembre 1994 prevede che:

Trascorso inutilmente tale termine, l'interessato può presentare, in carta semplice, una "diffida a provvedere" all'assessorato alla sanità della regione territorialmente competente, che fissa la data della visita da effettuarsi da parte della Commissione operante presso la ASL di appartenenza, entro il termine complessivo

di nove mesi dalla data di presentazione della domanda ovvero, se la diffida sia presentata oltre il sesto mese dalla data della domanda, non oltre novanta giorni dalla sua presentazione, dandone formale comunicazione all'interessato. (L. 698 del 21 settembre 1994)

Nel caso in cui anche l'Assessorato regionale non rispetti questi termini è necessario ricorrere alla magistratura ordinaria.

### **13.3 Termini per il pagamento delle provvidenze economiche**

Il riconoscimento dell'invalidità deve, come precedentemente precisato, concludersi entro 9 mesi dalla data di presentazione della domanda e, in caso di esito positivo dell'iter di accertamento, dà diritto al pagamento delle provvidenze economiche – ed eventuali interessi – entro 180 giorni dalla data di ricezione della copia dell'istanza e del verbale di accertamento che la Commissione ha l'obbligo di trasmettere, oltre che all'interessato a mezzo lettera raccomandata, direttamente anche alle istituzioni preposte al pagamento.

Questo termine può essere prorogato di altri 60 giorni nel caso in cui all'interessato venga richiesto di produrre ulteriore documentazione. La Commissione medica trasmette infatti l'esito dei propri accertamenti ad una "Commissione di Verifica" che ha la possibilità di convocare a nuova visita l'interessato o richiedere precisazioni alla Commissione medica stessa. Se tuttavia ciò non avviene entro i predetti 60 giorni vige il principio del silenzio assenso.

Il diritto di percepire le provvidenze economiche decorre dal mese successivo a quello di presentazione della domanda di accertamento sanitario alla ASL. Tuttavia la Commissione medica può in casi eccezionali – e in base alla documentazione clinica in suo possesso – stabilire una data successiva.

Riguardo alle istituzioni preposte alla concessione delle provvidenze economiche va precisato che, sebbene il Decreto Legislativo 112 del 31 marzo 1988 abbia trasferito alle Regioni tale compito, la sua gestione è differente a seconda della Regione di appartenenza del richiedente. È necessario, pertanto, che il malato di atassia si interessi presso la propria Regione per sapere quale ente è materialmente preposto alla concessione delle provvidenze economiche spettantigli.

## 13.4 L'accertamento dell'invalidità

### 13.4.1 Composizione della Commissione medica

La composizione della Commissione medica (ne esiste eventualmente più di una per ciascuna unità sanitaria locale) che deve valutare il diritto al riconoscimento dell'invalidità civile e stabilire, nel contempo, il grado di tale invalidità, viene stabilita dall'art. 1 comma 2 della L. 295, 15 ottobre 1990. La commissione è composta da:

un medico specialista in medicina legale che assume le funzioni di presidente e da due medici di cui uno scelto prioritariamente tra gli specialisti di medicina del lavoro.

Inoltre la Commissione deve essere integrata da un sanitario nominato dall'associazione che rappresenta la categoria di invalidità del richiedente. Cioè un rappresentante dell'Associazione Nazionale dei mutilati ed invalidi Civili, oppure dell'Unione Italiana Ciechi o dell'Ente nazionale per la protezione e l'assistenza ai sordomuti o, infine, dell'Associazione nazionale dei fanciulli ed adulti subnormali.

L'interessato può inoltre farsi assistere – a spese proprie – da un medico di fiducia.

### 13.4.2 Il verbale di invalidità

Come abbiamo detto in precedenza la Commissione medica della ASL deve trasmettere il verbale di accertamento di minorazione civile sia all'interessato sia alla Commissione medica di Verifica.

Questo verbale – solitamente conosciuto con il nome di “modello Asan” – è composto di 4 parti:

**Parte prima:** riporta i dati anagrafici del richiedente, i motivi di presentazione della domanda, la tipologia di accertamento richiesto (primo accertamento, aggravamento, revisione, riduzione, ecc.), la data della visita – con precisazione se di natura ambulatoriale o domiciliare – e la data della seduta di definizione della pratica.

**Parte seconda:** riporta il giudizio diagnostico della Commissione, con indicazione degli eventuali accertamenti disposti e della documentazione acquisita. Le principali disabilità accertate sono corredate dall'indicazione delle cause o concause che le hanno determinate (causa genetica, intervento chirurgico, etc.) e devono riportare il relativo codice internazionale che le individua: il cosiddetto ICD.

**Parte terza:** riporta il giudizio espresso dalla Commissione sulla base della documentazione prodotta e della visita effettuata e consente di individuare con precisione il grado di invalidità stabilito e i relativi diritti:

1. “Non invalido – assenza di patologia o con riduzione delle capacità inferiore ad 1/3”. Il richiedente non ha diritto ad alcun beneficio.
2. “Invalido con riduzione della capacità lavorativa in misura superiore ad 1/3 (art. 2 L. 118/1971)”. Il beneficio si applica solo all’ottenimento delle protesi necessarie per la specifica patologia riscontrata.
3. “Invalido con riduzione della capacità lavorativa in misura superiore ai 2/3 (art. 2 e 13, L. 118/1971)”. Il richiedente ha diritto all’assegno mensile di assistenza.
4. “Invalido con totale e permanente inabilità lavorativa (art. 2 e 12, L. 118/1971). Comporta il diritto a ricevere la pensione di inabilità.
5. “Invalido con totale e permanente inabilità lavorativa 100% e impossibilità a deambulare senza l’aiuto permanente di un accompagnatore (L. 18/1980 e L. 508/1988)”. Tale indicazione dà diritto all’indennità di accompagnamento.
6. “Invalido con totale e permanente inabilità lavorativa 100% e con necessità di assistenza continua, non essendo in grado di svolgere gli atti quotidiani della vita (L. 18/1980 e L. 508/1988)”. Come la precedente, questa indicazione garantisce il diritto all’indennità di accompagnamento.
7. “Minore con difficoltà persistenti a svolgere le funzioni proprie dell’età o con perdita uditiva superiore ai 60 decibel nell’orecchio migliore nelle frequenze 500, 1000, 2000 hertz (L. 289/1990)”. Questa indicazione comporta il diritto all’indennità di frequenza.
8. “Cieco con residuo visivo non superiore ad un ventesimo in entrambi gli occhi con eventuale correzione (L. 382/1970 e 508/1988)”. Il richiedente ha diritto alla pensione e all’indennità riservate ai ciechi parziali.
9. “Cieco assoluto (L. 382/1970 e L. 508/1988)”. L’indicazione garantisce il diritto sia alla pensione sia all’indennità di accompagnamento riservate ai ciechi assoluti.
10. “Sordomuto (L. 381/1970 e L. 508/1988)”. Vengono garantite la pensione e l’indennità riservate ai sordomuti.
11. Infine, può figurare un’ultima codifica pertinente alle persone ultrasessantacinquenni con difficoltà persistenti a svolgere le funzio-

ni proprie della loro età. Tale indicazione viene riportata ai soli fini dell'assistenza sanitaria.

**Parte quarta:** recante le firme del presidente, del segretario, del medico ASL, del medico del lavoro e del medico di categoria componenti la Commissione medica che ha esaminato la richiesta di Riconoscimento di Invalidità.

### 13.4.3 Il grado di disabilità

In merito ai criteri che guidano la Commissione medica nella determinazione del grado di disabilità da attribuire al richiedente va detto che, sebbene questi non siano assolutamente e univocamente determinati, sono tuttavia regolati da indicazioni circostanziate, contenute principalmente nel Decreto Ministeriale del Ministero della Sanità del 5 febbraio 1992 e nel successivo decreto del 14 giugno 1994.

In questi decreti, oltre alle tabelle che forniscono dettagliate indicazioni per la valutazione dei diversi deficit funzionali, vengono precisati i criteri che devono orientare la Commissione nell'emettere il proprio giudizio riguardo al grado di invalidità da attribuire alla persona esaminata.

Pur prevedendo "l'analisi e la misura percentuale di ciascuna menomazione anatomico-funzionale e dei suoi riflessi negativi sulla capacità lavorativa", i decreti sopracitati prevedono la valutazione in base ad una distinzione particolarmente importante nel caso delle sindromi atassiche. Infatti si considera sia il caso di "Infermità unica" sia quello di "Infermità plurime". Quest'ultimo sarà quasi certamente il caso più adeguato a descrivere la situazione del paziente affetto da atassia.

Nel caso di infermità singole si prevede (punto 2 del decreto del 5 febbraio 1992) che la percentuale di base dell'invalidità permanente venga espressa utilizzando, per le infermità elencate nella tabella:

- a) la percentuale fissa di invalidità, quando l'infermità corrisponde, per natura e grado, esattamente alla voce tabellare;
- b) la misura percentuale di invalidità calcolata rimanendo all'interno dei valori di fascia percentuale che la comprende, quando l'infermità sia elencata in fascia;
- c) se l'infermità non risulta elencata in tabella viene valutata percentualmente ricorrendo al criterio analogico rispetto ad infermità analoghe e di analoga gravità come indicato sub a) e sub b).

Nel caso di infermità plurime si precisa invece che i criteri per giungere alla valutazione finale devono uniformarsi alle seguenti indicazioni:

1. sono calcolate dapprima le percentuali relative alle singole infermità secondo i criteri individuati al punto 2) lettere a) b) c)
2. di seguito, occorre tenere presente che le invalidità dovute a menomazioni multiple per infermità tabellate e/o non tabellate possono risultare da un concorso funzionale di menomazioni ovvero da una semplice loro coesistenza.

- Sono funzionalmente in concorso tra loro, le menomazioni che interessano lo stesso organo o lo stesso apparato. In alcuni casi, il concorso è direttamente tariffato in tabella (danni oculari, acustici, degli arti, ecc.). In tutti gli altri casi, valutata separatamente la singola menomazione, si procede alla valutazione complessiva che non deve, di norma, consistere nella somma aritmetica delle singole percentuali, bensì in un valore percentuale proporzionale a quello tariffato per la perdita totale anatomo-funzionale dell'organo o dell'apparato.

In base all'art. 5 del D.L. 509/1988, nella valutazione complessiva della invalidità, non sono considerate le minorazioni iscritte tra lo 0 ed il 10%, purché non concorrenti tra loro o con altre minorazioni comprese nelle fasce superiori. Non devono inoltre essere state individuate altre minorazioni da elencare specificatamente ai sensi dello stesso art. 5.

- Sono in coesistenza le menomazioni che interessano organi ed apparati funzionalmente distinti tra loro. In questi casi, dopo aver effettuato la valutazione percentuale di ciascuna menomazione si esegue un "calcolo riduzionistico" mediante la formula:  $IT = IP1 + IP2 - (IP1 \times IP2)$  (espressa in percentuali), dove l'invalidità totale finale  $IT$  è uguale alla somma delle invalidità parziali  $IP1, IP2$ , diminuita del loro prodotto.

Ad esempio, se la prima menomazione  $IP1$  è valutata con il 20% e la seconda  $IP2$  con il 15%, il risultato finale  $IT$  sarà  $(0,20 + 0,15) - (0,20 \times 0,15) = 0,32$  e quindi 32%. In caso di menomazioni di numero superiore a due, il procedimento si ripete e continua con lo stesso metodo.

Le competenti Commissioni devono inoltre esaminare la possibilità o meno dell'applicazione di protesi. La legge precisa che le protesi sono da considerare fattore di attenuazione della gravità del danno funzionale e pertanto possono comportare una riduzione della percentuale d'invalidità a condizione che esse, per la loro natura, siano ben tollerate e funzionalmente efficaci ai fini della

capacità lavorativa generica, semispecifica (cioè occupazioni adeguate alle attitudini del soggetto) e specifica.

Come si vede i criteri per la determinazione del grado di invalidità, seppur ben circostanziati, comportano una valutazione di merito da parte della Commissione medica e di quella di Verifica e pertanto si prestano a possibili contestazioni. Per questo motivo la legge prevede la possibilità di inoltrare ricorso contro le decisioni prese dalle Commissioni.

### **13.5 Il ricorso**

Contro le valutazioni espresse dalle Commissioni mediche il richiedente il Riconoscimento di invalidità civile può – entro 60 giorni dalla data della comunicazione che, come detto in precedente, deve venirgli notificata a mezzo lettera raccomandata – presentare ricorso alla Commissione medica superiore e di invalidità civile.

In proposito il decreto 698 del 21 settembre 1994 precisa che il ricorso deve venir definito entro 180 giorni dalla data di presentazione. Se tale termine viene superato senza che all'interessato sia pervenuta comunicazione, si intende che il ricorso è stato respinto.

In questo caso e per le omesse convocazione a visita è comunque ammessa la tutela giurisdizionale davanti al giudice ordinario.

### **13.6 La domanda di aggravamento**

Oltre alla domanda di Riconoscimento dell'invalidità civile la legge prevede – dopo che sia stata riconosciuta l'invalidità – la possibilità di richiedere l'accertamento dello stato di aggravamento dell'invalidità stessa. Ciò è, ovviamente, particolarmente rilevante per le persone affette da sindrome atassica, trattandosi di una malattia invalidante progressiva.

La domanda di aggravamento deve essere presentata con modalità analoghe a quelle utilizzate nella presentazione della domanda di riconoscimento dell'invalidità e deve essere obbligatoriamente corredata dalla documentazione sanitaria comprovante le modificazioni del quadro clinico preesistente.

Il decreto legislativo 509 del 23 novembre 1998 precisa che, in caso sia stato presentato ricorso contro le decisioni relative al riconoscimento di invalidità, la richiesta di aggravamento potrà venir esaminata solamente dopo la definizione del ricorso stesso.

## 13.7 L'indennità di accompagnamento

Il diritto all'indennità di accompagnamento, già previsto dalla legge 406 del 28 marzo 1968 e dalla legge 18 del 11 febbraio 1980 e successive modificazioni, è stato ulteriormente confermato e precisato dalla legge 508 del 21 novembre 1988 che ha stabilito che tale indennità spetta a:

1. ai cittadini riconosciuti ciechi assoluti;
2. ai cittadini nei cui confronti sia stata accertata una inabilità totale per affezioni fisiche o psichiche e che si trovino nella impossibilità di deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore o, non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita, abbisognano di una assistenza continua.

La legge citata stabilisce inoltre che:

Fermi restando i requisiti sanitari previsti dalla presente legge, l'indennità di accompagnamento non è incompatibile con lo svolgimento di attività lavorativa ed è concessa anche ai minorati nei cui confronti l'accertamento delle prescritte condizioni sanitarie sia intervenuto a seguito di istanza presentata dopo il compimento del sessantacinquesimo anno di età.

E che:

L'indennità di accompagnamento di cui alla presente legge non è compatibile con analoghe prestazioni concesse per invalidità contratte per causa di guerra, di lavoro o di servizio.

Resta salva per l'interessato la facoltà di optare per il trattamento più favorevole.

L'indennità di accompagnamento è concessa ai cittadini residenti nel territorio nazionale.

## 13.8 Prestazioni pensionistiche

Come abbiamo visto in precedenza il riconoscimento di invalidità parziale che comporti un grado di disabilità con riduzione della capacità lavorativa superiore ai 2/3 dà diritto a ricevere un assegno di invalidità, mentre il riconoscimento di invalidità totale comporta il diritto di ricevere una pensione di invalidità.



Solo nel caso di invalidità totale, cecità o sordomutismo le prestazioni pensionistiche erogate dal Ministero dell'interno, come precisato al Capo II art. 3 della legge 303 del 29 dicembre 1990, non sono incompatibili con prestazioni a carattere diretto concesse a seguito di invalidità, nonché con le pensioni dirette di invalidità erogate a qualsiasi altro titolo.

In tutti gli altri casi, l'interessato può optare per il trattamento economico più favorevole.

### 13.9 Ulteriori agevolazioni

Le disposizioni a favore dei portatori di handicap riconosciuti ai sensi dell'art 3 L. 104/1992 riguardano soprattutto la possibilità di detrarre, nella compilazione della dichiarazione dei redditi, nella misura del 19%, calcolata sull'intero importo:

- le spese necessarie all'accompagnamento, alla deambulazione, alla locomozione e al sollevamento. Le istruzioni del modello unico precisano che in tali spese rientrano, ad esempio:
  - l'acquisto di poltrone per inabili e minorati non deambulanti e apparecchi per il contenimento di fratture, ernie e per la correzione dei difetti della colonna vertebrale.
  - le spese sostenute in occasione del trasporto in autoambulanza del soggetto portatore di handicap (spesa di accompagnamento).  
In questo caso resta fermo che le prestazioni specialistiche o generiche effettuate durante il predetto trasporto costituiscono spese sanitarie che danno diritto ad una detrazione solo sulla parte eccedente la somma di €129,11 pari a lire 250.000;
  - l'acquisto di arti artificiali per la deambulazione;
  - la trasformazione dell'ascensore adattato al contenimento della carrozzella;
  - la costruzione di rampe per l'eliminazione di barriere architettoniche esterne ed interne alle abitazioni;
  - l'installazione e/o manutenzione delle pedane di sollevamento per portatori di handicap.

Negli ultimi tre casi le detrazioni non possono tuttavia essere cumulate con quelle eventualmente richieste per le opere di ristrutturazione degli immobili, ma si applicano esclusivamente alla parte eccedente;

- le spese per sussidi tecnici informatici rivolti a facilitare l'autosufficienza e le possibilità di integrazione dei portatori di handicap. Ad esempio, per l'acquisto di un fax, un modem, un computer o un sussidio telematico;
- le spese per i mezzi necessari alla locomozione di portatori di handicap con ridotte o impedito capacità motorie.

La detrazione sulle spese sostenute per motoveicoli o autoveicoli si applica ad un solo veicolo e sino all'importo massimo di €18.075,99 – pari a lire 35.000.000. Può venir effettuata una sola volta ogni 4 anni – in unica soluzione oppure distribuita in quattro rate – salvo che si renda necessario l'acquisto di nuovo veicolo per rottamazione o furto senza ritrovamento del precedente. In quest'ultimo caso è necessario detrarre dall'importo il rimborso effettuato dall'assicurazione. Queste circostanze devono essere adeguatamente documentate.

Le suddette detrazioni non si applicano invece alle spese di ordinaria amministrazione del veicolo e cioè: premio assicurativo, carburante e lubrificante. Tra i veicoli cui si applica la detrazione rientrano anche quelli prodotti in serie se provvisti di cambio automatico (purché prescritti dalla Commissione medica), quelli adattati ad uso del portatore di handicap e, nel caso di non vedenti e sordomuti, anche a quelli semplicemente di serie.

Tutte le riduzioni si applicano senza necessità di documentare la “grave limitazione della capacità di deambulazione” o le “ridotte o impedito capacità motorie” se l'invalidità risulta di per sé evidente.

Nel caso di malattie invalidanti in cui tali limitazioni non siano immediatamente evidenti occorre invece disporre di una certificazione della Commissione per l'accertamento dell'handicap e, per i soggetti con handicap psichico o mentale, del certificato di attribuzione dell'indennità di accompagnamento. Infine la legge 388 del 23 dicembre 2000 stabilisce che, a decorrere dall'anno 2002, ai lavoratori invalidi per qualsiasi causa ai quali è stata riconosciuta un'invalidità superiore al 74% venga riconosciuto – **a loro richiesta** – per ogni anno di servizio presso pubbliche amministrazioni o aziende private ovvero cooperative effettivamente svolto, il beneficio di due mesi di contribuzione figurativa utile ai soli fini del diritto alla pensione e dell'anzianità contributiva; il beneficio è riconosciuto sino al limite massimo di cinque anni di contribuzione figurativa.

Poiché queste norme sono soggette a continue modifiche ed aggiornamenti, consigliamo di consultare il sito <http://www.handylex.it> che raccoglie tutte le normative riguardanti le invalidità.

# Capitolo 14

## ABBREVIAZIONI

Le abbreviazioni comunemente usate sono:

- AT = Ataxia Telangectasia
- CA = Cerebellar Atrophy
- CMT = Charcot Marie Tooth
- DRPLA = Dentato Rubro Pallidi Luysian Atrophy
- FA = Friedreich
- OPCA = Olivo Ponto Cerebellar Atrophy
- SCA1 = Spino Cerebellar Atrophy type1
- SCA2 = Spino Cerebellar Atrophy type2
- SCA3 = Spino Cerebellar Atrophy type3
- SCA4 = Spino Cerebellar Atrophy type4
- SCA5 = Spino Cerebellar Atrophy type5
- SCA6 = Spino Cerebellar Atrophy type6
- SCA7 = Spino Cerebellar Atrophy type7
- SCA8 = Spino Cerebellar Atrophy type8
- SCA9 = Spino Cerebellar Atrophy type9
- SCA10 = Spino Cerebellar Atrophy type10
- SCA11 = Spino Cerebellar Atrophy type11
- SCA12 = Spino Cerebellar Atrophy type12