

VALUTAZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA TRAMITE RISONANZA MAGNETICA MUSCOLARE DELLA STORIA NATURALE E DELLA PROGRESSIONE DI MALATTIA NELLA DISTROFIA MUSCOLARE FASCIO-SCAPOLOOMERALE IN PREPARAZIONE PER GLI STUDI CLINICI

Progetto di ricerca finalizzata - RF-2016-02362914

Responsabile della ricerca: ANNA PICHIECCHIO

La distrofia facio-scapolo-omerale (FSHD) è una malattia autosomica dominante con una prevalenza di circa 1:15000, causata da condizioni genetiche eterogenee che si traducono in una ipometilazione nel locus D4Z4 sul cromosoma 4qTer. I processi molecolari innescati nel muscolo dalla scorretta espressione DUX4 non sono ancora del tutto chiari. La FSHD è caratterizzata da un pattern molto variabile di coinvolgimento muscolare, gravità clinica e velocità di progressione, cosicché manca ancora una definizione affidabile della storia naturale. Diverse terapie potenziali sono state recentemente suggerite per ridurre l'ipometilazione o bloccare il meccanismo molecolare attivato da DUX4. Tuttavia, la progettazione e l'implementazione di studi terapeutici sono ostacolate dalla mancanza di strumenti oggettivi per quantificare la progressione della malattia e l'efficacia dei trattamenti sono ancora carenti.

Recentemente, gli studi di RM muscolare hanno permesso di stabilire che la progressione di malattia avviene attraverso la rapida comparsa, in sequenza, di nuovi foci di malattia, e il conseguente accumulo di grasso nei muscoli corrispondenti, processo che potrebbe rappresentare un target di terapie specifiche.

Obiettivi:

Con lo scopo di stabilire delle misure RM di progressione di malattia utili in futuri studi clinici terapeutici, il nostro studio prevede di effettuare un follow-up longitudinale di 2 anni su pazienti affetti da FSHD, utilizzando due differenti metodologie:

1. un'analisi qualitativa longitudinale su una rilevante coorte di pazienti con lo scopo di determinare il tasso di insorgenza di nuove lesioni muscolari;
2. un'analisi quantitativa longitudinale su un sottogruppo di pazienti con lo scopo di determinare il tasso di accumulo di tessuto adiposo in singoli muscoli specifici che mostrano comportamenti differenti.